FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1907 — THÈSE — N° 412

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 17 juillet 1907, à 1 heure

Par S. ISRAËLS DE JONG

Né à Amsterdam, le 26 août 1878.

Ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris

ÉTUDE HISTO-CHIMIQUE ET CYTOLOGIQUE DES

CRACHATS

(Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté et de la Clinique médicale Laennec).

Président : M. LANDOUZY, *professeur.*

Juges : MM. ROGER, *professeur.*
LABBÉ (MARCEL), MACAIGNE, *agrégés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen ..... M. DEBOVE.
Professeurs ..... MM.

Anatomie	N...
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	N... / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	N..
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. / TERRIER. / BERGER. / RECLUS.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / N....
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY	DESGREZ.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUPRÉ.	LEGUEU.	RÉNON.
BEZANÇON.	DUVAL.	LEPAGE.	RICHAUD.
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	RIEFFEL. *Chef des travaux anatomiques*
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBÉ.	MÉRY.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES PARENTS ADOPTIFS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/crachats0000sisr

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

(**Externat : 1899-1900. — Internat : 1906-1907**)

Hommage reconnaissant et respectueusement dévoué

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FERNAND BEZANÇON

Qui a inspiré ce travail et en qui j'ai trouvé un ami bienveillant autant qu'un maître pendant les cinq années que j'ai déjà l'honneur d'être l'un de ses élèves et de ses collaborateurs.

A M. le Professeur CORNIL

Au Docteur G. EMPIS

A MES PREMIERS MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Dr J.-J. PEYROT
M. le Dr A. GUINARD

A MES MAITRES D'INTERNAT

M. le Professeur Landouzy (1906-1907).
M. le Professeur agrégé Netter (1906).
M. le Professeur agrégé Jeanselme (1905-1906).
M. le Docteur Lion (1904-1905).
M. le Docteur Voisin (1903-1904).

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur Terrier.

MM. les Docteurs Béclère, Brocq, Aviragnet, Jules Renault, Belin, Marcel Labbé, Gosset, Léon Bernard, Griffon, Gasne, Roubinovitch.

INTRODUCTION

Alors que le crachat a été très étudié au point de vue macroscopique par les anciens auteurs, alors qu'il a été fouillé au point de vue bactériologique par les auteurs modernes, son étude histochimique et cytologique a été presque entièrement délaissée par les auteurs contemporains. La raison de cet ostracisme peut être trouvée dans cette idée que les crachats représentent une excrétion de détritus plus ou moins altérés provenant des voies respiratoires ; détritus parmi lesquels il serait illusoire d'aller chercher des aspects cellulaires bien définis. On ne considère pas le crachat en quelque sorte comme un élément encore vivant au même titre que le sang ou l'exsudat pleurétique. Et de fait, certaines difficultés de technique auxquelles on se heurte au début de ces recherches, la facilité avec laquelle les crachats s'altèrent hors de l'organisme, la difficulté aussi que l'on éprouve et que nous avons éprouvée à se reconnaître au début parmi les différents aspect que le crachat nous offre à l'examen microscopique, expliquent que le crachat ne soit pas devenu un sujet d'étude pour les cytologistes.

Au cours des recherches que nous avions entreprises il y a deux ans et demi, en collaboration avec notre maître M. Fernand Bezançon, recherches concernant la bactériologie des crachats de malades, considérés comme atteints de grippe, nous avions été amenés, M. Bezançon et moi, à tenir grand compte, non seulement des résultats obtenus par les méthodes de culture habituelles, mais aussi de l'examen direct des crachats étalés sur lames.

Si cet examen nous montrait nettement la prédominance de tel ou tel microbe, il nous montrait également que les aspects

cellulaires des crachats étaient loin d'être identiques dans tous les cas que nous avions l'occasion d'étudier. A ce moment nous avons, M. Bezançon et moi, entrepris leur étude systématique, estimant que l'on pourrait peut-être arriver pour les crachats à des résultats analogues à ceux obtenus par la méthode du cyto-diagnostic, en s'inspirant du même esprit que celui qui avait guidé, dans leurs examens de liquides pleuraux et méningés, M. Widal et ses élèves.

Mais dès l'abord une différence nous apparut, fondamentale. Dans le liquide pleural et méningé un seul point attire l'attention, c'est la cellule endothéliale ou leucocytaire. Dans le crachat, au contraire, la cellule n'est qu'un élément presque secondaire, c'est une partie infime de cet exsudat composé avant tout de mucus. Avec le mucus surgissaient à la fois une difficulté de technique et une difficulté d'interprétation de plus. Mais l'intérêt de cette étude croissait en revanche par ce fait que le mucus respiratoire était aussi peu étudié que le mucus intestinal l'était beaucoup. Puis, en poursuivant nos examens, nous trouvâmes qu'à ce mucus se surajoutait un nouvel élément histologiquement décelable, l'exsudat séro-albumineux, survenant dans des conditions cliniques toujours identiques. Et ainsi, commençant une étude cytologique, nous avons été amenés à une étude histo-chimique du crachat. Celui-ci nous est alors apparu complexe, difficile parfois à interpréter parce qu'il ne provient pas toujours d'une seule région de l'arbre respiratoire, mais n'étant nullement l'excretum déliquescent et histologiquement méprisable, que l'on s'imagine volontiers.

En effet, après avoir essayé d'isoler chacun des éléments qui se présentaient à notre examen microscopique, après avoir essayé d'éclaircir leur origine et leur signification, nous avons vu comment se groupaient ces éléments : mucus, exsudat séro-albumineux, formes cellulaires, suivant l'affection dont ce crachat était le signe. Nous avons pu alors nous rendre compte que ce crachat

représentait en réalité un décalque anatomo-pathologique, relativement fidèle des lésions de l'arbre respiratoire, d'où il est éliminé. C'est à prouver la légitimité de cette conclusion que servira ce travail, dont une partie a été faite en collaboration avec notre maître Fernand Bezançon, travail où nous exposerons successivement notre technique, l'étude analytique de chacun des éléments principaux du crachat, et enfin l'étude synthétique des aspects des crachats examinés par notre méthode au cours de quelques-unes des affections les plus répandues des voies respiratoires.

PREMIÈRE PARTIE

LA TECHNIQUE. — LA QUESTION DE LA MÉTACHROMASIE

CHAPITRE PREMIER

LA TECHNIQUE

Considérations générales.

La technique employée jusqu'ici pour l'étude des crachats comprend avant tout des méthodes colorantes, destinées à caractériser les microbes pathogènes. Mais pour des recherches histocytologiques ni l'écrasement entre deux lames, ni la fixation par passage dans la flamme du Bunsen, ni l'emploi de colorants phéniqués, ni l'application de la méthode de Gram ne pouvaient convenir. Pour réussir dans cet ordre de recherches, il fallait avoir recours à une méthode simple, extemporanée, donnant avec le mucus aussi bien qu'avec les éléments cellulaires des réactions et des aspects caractéristiques. En ce qui concerne le mucus nous avions songé à une des techniques histologiques, si bien décrites dans la thèse de Landel. Mais ces techniques longues et compliquées ne pouvaient donner de bons résultats pour un matériel d'examen non inclus. Rien ne prouvait que les temps donnés pour le passage dans les différents bains colorants pussent convenir aux crachats étalés sur lame, et, de fait, après quelques examens infructueux et quelques tâtonnements pour asseyer d'obtenir avec les mélanges safranine, rubine, ou bleu Victoria de bonnes préparations, nous avons abandonné ces méthodes purement histologiques.

Le but que nous poursuivions d'étudier des formes cellulaires devait d'autre part nous faire penser aux méthodes employées pour la coloration des lames de sang sec. Et nous avons trouvé en effet dans le *bleu polychrome de Unna* un colorant, répon-

dant à la plupart des desiderata que nous pouvions formuler. Nous verrons dans le chapitre spécial consacré au mucus les avantages particuliers que présentait pour nous l'emploi de ce réactif, mais nous ferons remarquer que cette unique coloration qui donne la plupart des renseignements utiles ne peut pas toujours suffire pour un examen de crachats. Nous avons donc eu toujours recours — surtout dans le but d'une interprétation plus précise de nos résultats — à diverses colorations comparatives : bleu de méthylène-éosine ; hématéine-éosine ; triacide. Mais en pratique deux colorations seules sont nécessaires : *le bleu de Unna* et *l'éosine-bleu de méthylène.*

Manière de recueillir les crachats.

Tous nos examens ont porté sur des crachats émis le jour même, sauf pour certains crachats de malades de la ville. Quelquefois, notamment pour certains crachats pneumoniques, nous avons pu faire des préparations immédiatement après l'émission des crachats fraîchement émis. On sait déjà qu'au point de vue microbiologique les crachats sont un excellent milieu de culture, et que chez les individus ayant de la stase bronchique, même les crachats examinés aussitôt après leur émission sont une véritable purée microbienne. Les fermentations qu'entraîne ce développement de micro-organismes altèrent les éléments cellulaires. Lorsque l'on examine à plusieurs jours de distance des crachats, on se rend bien compte des altérations nucléaires et protoplasmiques des éléments cellulaires qu'ils contiennent. Le protoplasma se désagrège, les noyaux se fragmentent, les uns et les autres perdent leurs aptitudes colorantes. Certains auteurs ont également montré que les cristaux de Charcot-Leyden sont plus abondants dans des crachats qui n'ont pas été examinés immédiatement. A l'hôpital nous nous sommes servi de boîtes de Pétri stérilisées et nous transportions le matériel à examiner dans des

tubes stériles. En ville on pourrait se contenter d'un récipient bien nettoyé et bien fermé. Au laboratoire où l'examen doit être pratiqué, on commencera toujours par verser dans une boîte à Pétri le crachat à examiner. Elle permet en effet de regarder les crachats par transparence, et notamment en disposant la boîte sur un fond noir, on se rend compte de la répartition des parties purulentes, de l'existence de parties spiralées, de moules bronchiques, de débris alimentaires qu'il faudra éviter, etc. Czaplewski a fait construire des boîtes spéciales et insiste sur l'utilité de cet examen.

On choisit donc la parcelle à examiner. On prendra de préférence dans les crachats muco-purulents, une partie qui ne soit pas trop purulente. Si on rencontre des parties spiralées elles seront au besoin l'objet d'un examen spécial, comparatif avec une autre parcelle du crachat. Il y a souvent intérêt à examiner ainsi comparativement deux parties du crachat.

Etalement.

On enseigne classiquement qu'il faut étaler les crachats en les écrasant entre deux lames de verre. Cette technique est absolument défectueuse quand on veut faire des examens cytologiques.

Nous avons étalé nos crachats sur lame et non sur lamelle avec un fil de platine assez gros. On se servira avec avantage d'un fil un peu aplati à son extrémité. On arrive ainsi à avoir un étalement à peu près uniforme et pas trop mince. D'ailleurs on se heurtera dans certains cas à une véritable difficulté d'étalement. Les crachats muqueux et adhérents de la bronchite aiguë, et surtout ceux de la pneumonie au début se laissant très difficilement et très inégalement étaler. On a toujours par place, des nappes épaisses qui seront inutilisables pour l'examen. Une fois recueillis les crachats étaient étalés et séchés par agitation de la

lame à l'air le plus vite possible. Des lames ainsi séchées et étalées peuvent être examinées longtemps après.

Fixation.

Nous nous sommes servi surtout de l'acide chromique à 1 gr. 100 ; comme pour la fixation des lames de sang. La lame étalée et séchée est plongée deux secondes dans l'acide chromique. Puis, lavage immédiat et de même durée à l'eau courante.

Nous nous sommes servi d'acide chromique pour plusieurs raisons. C'est un fixateur rapide et pratique. C'est le fixateur de choix pour les préparations destinées à être colorées par le bleu de Unna. Déjà Malassez l'avait indiqué pour les lames de sang sec. MM. Bezançon et Labbé dans leur *Traité d'hématologie* étudiant la fixation des lames de sang en vue des différentes colorations, arrivent à cette conclusion que l'alcool-éther pour l hématéine-éosine, la chaleur à 110° pour le triacide, l'acide chromique à 1 0/0 pour le bleu de Unna sont les fixateurs de choix.

Nous avons retrouvé dans Unna lui-même le conseil de différencier et de mordancer par les dérivés du chrome les coupes colorées par son bleu (1). Nous reviendrons sur cette question du fixateur et des objections qu'il peut soulever à propos du mucus réticulé. Nous avons employé d'autres fixateurs ; l'alcool-éther pour les colorations à l'hématéine-éosine, la platine chauffante au toluène pour le triacide. Pour certaines recherches de contrôle, nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus par fixation à l'acide osmique, au liquide de Dominici (sublimé, iode,

(1) Dans les travaux récents de cytologie fine où on a étudié les graines de sécrétion des cellules salivaires par exemple et les métachromasies, les auteurs se sont servi de liquides renfermant de l'acide chromique. Landel dans ses recherches a employé deux catégories de liquides fixateurs : 1° un liquide chromo-osmique ; 2° l'alcool absolu ou le sublimé acétique.

formol, etc.). Ils nous ont donné — pour les crachats — des résultats plutôt moins bons que l'acide chromique.

Coloration.

1° *Bleu de Unna.* — Les lames, fixées à l'acide chromique, sont plongées 2 minutes 1/2 à 3 minutes dans la solution pure de bleu polychrome de Unna (de chez Grübler). On différencie par l'alcool à 90°. Il y a avantage à surcolorer un peu si on veut garder les préparations longtemps.

2° *Eosine. — Bleu de méthylène.* — Comme dans le procédé de Courmont et Montagard et de Dominici nous avons plongé d'abord les lames dans l'éosine à 0,50 0/0 en solution aqueuse. On les y laisse 2 minutes 1/2 à 3 minutes. On lave rapidement et on laisse cinquante secondes à une minute *au plus* dans le bleu de méthylène en solution aqueuse saturée. La durée du séjour des lames dans le bleu de méthylène est un point important pour avoir de bonnes préparations. En effet, le bleu surcolore très facilement des préparations de crachats, vu la multitude des éléments, mucus, noyaux qui prennent ce colorant. 3 minutes d'éosine, cinquante secondes de bleu, tels sont les temps qui nous ont donné les meilleures préparations, avec coloration des granulations neutrophiles des leucocytes. Après le bleu on lave à grande eau. La préparation est violacée à l'œil nu quand elle est bonne. Quand elle est absolument bleue, il y a surcoloration par le bleu.

3° *Hématéine-éosine.* — Au lieu du bleu de méthylène on peut se servir d'hématéine. Il y aura avantage à se servir d'hématéine de Delafield qui a plus d'affinité pour le mucus que l'hématéine ordinaire. La technique est la même que pour l'éosine-bleu, sauf qu'il y a avantage à commencer par l'hématéine 4 à 5 minutes suivant la valeur du colorant dont on dispose, et à plonger ensuite la lame dans l'éosine pendant 2 à 3 minutes. Nous nous sommes servi de l'hématéine-éosine dans *tous les cas où nous*

avons voulu contrôler l'existence des éosinophiles. En effet, tandis que la combinaison colorante éosine-bleu de méthylène colore les granulations neutrophiles, l'hématéine-éosine ne colore parmi les granulations que les vraies granulations éosinophiles.

4° *Triacide d'Ehrlich*. — Le triacide, même après fixation par la chaleur au moyen de la platine à 110°, ne nous a pas donné des préparations bien remarquables. Nous avons souvent employé, surtout pour la recherche des éosinophiles, ce réactif qui fut tant vanté. Avec le crachat il ne nous a donné que des résultats quelconques, inférieurs à ceux obtenus avec l'éosine-bleu du méthylène. Peut-être le mucus empêche-t-il la bonne action de triacide? Dans les derniers temps nous l'avons absolument abandonné.

5° *Autres méthodes à l'éosine-bleu de méthylène combinés* (Giemsa, Huisman). — La méthode de Giemsa peut être appliquée aux crachats en remplacement de bleu-éosine. Il faudra la prolonger un peu plus que son auteur ne l'indique pour le sang (1/2 heure dans la solution, une goutte de colorant de Giemsa pour 1 cent. cube d'eau). La méthode de Huisman *donne de très jolies préparations. Elle consiste à mélanger sur la lame sans fixation préalable, quelques gouttes de deux solutions* : une d'éosine B A de Höchst à 0 gr. 825 0/0 d'alcool méthylique pur absolu et une d'azur bleu ou de bleu médicinal de Höchst à 1 gr. 175 0/0 dans l'alcool méthylique chimiquement pur, absolu. Colorer 2 minutes. Bien laver. Cette dernière méthode donne très purement les granulations.

Examen microscopique.

Deux points nous paraissent devoir être signalés :

1° Sauf pour la recherche des spirales de Curschmann tous nos examens ont été faits à l'immersion à huile. Ce dernier détail peut paraître superflu, mais quelques-uns des auteurs qui ont étudié les crachats, et ont trouvé des quantités d'éosinophiles par exem-

ple, ne les avaient examinés qu'à des grossissements certainement insuffisants.

2° *Il est préférable et presque indispensable de faire ces examens à la lumière artificielle.* — Comme tous les auteurs qui se sont occupés de recherches histo-chimiques et de réactions métachromatiques, nous avons noté la plus grande netteté de ces réactions quand on fait l'examen à la lumière artificielle.

CHAPITRE II

LA RÉACTION MÉTACHROMATIQUE DU MUCUS ET SA COLORATION PAR LE BLEU POLYCHROME DE UNNA

Le desideratum le plus important que nous avions à réaliser pour la coloration histologique des crachats étalés sur lame, était la coloration satisfaisante du mucus. Or la mucine à laquelle le mucus doit pour la plus grande partie ses propriétés, présente une affinité élective pour les colorants basiques, et a des propriétés métachromatiques caractéristiques vis-à-vis des couleurs basiques d'aniline. Ce point mérite que nous nous y arrêtions un instant.

On appelle *métachromasie* le phénomène par lequel une substance colorante *unique* donne à différents éléments cellulaires une coloration distincte, caractéristique pour un élément donné (Ehrlich). Ehrlich a désigné ces matières colorantes sous le nom de pigments métachromatiques, et sous le nom de chromotropes, les éléments des tissus qui présentent le phénomène de la métachromasie.

De nombreuses discussions ont eu lieu sur la nature de ces phénomènes de métachromasie. On en trouvera l'indication dans le chapitre que Michaëlis consacre à cette question dans l'*Encyclopédie* d'Ehrlich. Sans entrer dans les détails de ces divergences, nous pouvons rappeler que suivant le mot de Launoy, la question de la *métachromasie* est un des derniers retranchements des partisans de la théorie chimique des colorations. Tandis que pour certains auteurs en effet, la métachromasie serait due à une réaction chimique spéciale de la substance chromotrope vis-à-vis du colorant, pour d'autres, il s'agirait de phénomènes physiques.

Une matière colorante serait surajoutée de par son procédé industriel de préparation au colorant primitif ; ce serait une sorte d'impureté du colorant qui se déposerait sur certains tissus (c'est le cas du bleu de Unna, comme nous l'indiquerons plus loin). Pour d'autres, il s'agirait de phénomènes d'interférence ou d'absorption lumineuse.

Si la nature des phénomènes de métachromasie est discutée, on semble en revanche y attacher de plus en plus d'importance. Pour Launoy, qui reflète l'opinion de Laguesse, c'est un des meilleurs arguments sur lesquels peut s'appuyer un diagnostic histologique. C'est sur des considérations de métachromasie que sont basés beaucoup de travaux récents de cytologie fine. D'ailleurs, il y a relativement peu de colorants métachromatiques et d'éléments chromotropes, et parmi ceux-ci la mucine fut certainement un des plus étudiés

Flemming, sur des pièces fixées à l'acide osmique remarqua la coloration bleu foncé ou violette par l'hématoxyline des cellules caliciformes. Il étudia, et d'autres employèrent après lui, la safranine et le violet de méthyle. Mais c'est Hoyer qui fit les plus belles recherches sur la coloration de la mucine ; il montra que la mucine se colore surtout par les colorants basiques, l'hématoxyline se comportant comme un colorant basique d'aniline. Mais il montra surtout que parmi les couleurs d'aniline la thionine est le meilleur réactif de la mucine et donne avec elle une coloration métachromatique violet rougeâtre caractéristique. On a proposé depuis bien d'autres colorants destinés à différencier le mucus dans les tissus normaux et pathologiques. Mais beaucoup de procédés sont plutôt des préparations de colorations multiples, tablant sur l'affinité élective de la mucine pour certains colorants basiques plutôt que sa réaction métachromatique, vis-à-vis d'un seul colorant. On trouvera ces méthodes exposées soit dans l'article récent de Hoyer dans l'*Encyclopédie* d'Ehrlich, soit dans la thèse de Landel. Mais ce dernier auteur passe très

rapidement, et en le citant à peine, sur les travaux d'Unna, qui méritaient un peu plus d'attention. Unna avait préconisé l'emploi d'une solution « mûrie » de bleu de méthylène (1), préparée en laissant vieillir des solutions aqueuses de bleu mélangées à de la soude caustique. Nocht a montré depuis qu'il se développe dans ces solutions, à côté du bleu de méthylène, une couleur nouvelle, le « rouge du bleu de méthylène » de Nocht. Plus tard, étudiant les mastzellen, Unna avait observé que celles-ci donnaient avec son bleu une métachromasie rougeâtre de leurs granulations. Or, Hoyer avait eu avec la thionine une métachromasie des mastzellen identique à celle de la mucine, et avait baptisé les mastzellen « des glandes muqueuses en miniature ». Se rappelant le fait et la phrase, Unna examina comparativement avec son bleu polychrome quatre types de tissus, la cicatrice ombilicale, les mastzellen, la moelle épinière et les glandes de la muqueuse des lèvres de l'homme, ces dernières étant prises comme type pour l'étude de la mucine d'origine épithéliale. Il les colora parallèlement avec de la thionine, que lui avait envoyée Hoyer. D'autre part il colora par son bleu des coupes de pièces, envoyées par ce dernier, avec des coupes de ces mêmes pièces colorées par Hoyer lui-même avec de la thionine. S'étant ainsi entouré de toutes les garanties de contrôle possible, il rechercha minutieusement parmi tous les procédés de fixation de mordançage et de différenciation lequel était le meilleur. Après ce travail considérable et consciencieux, il crut pouvoir affirmer que le bleu polychrome est un « index pour la mucine » par sa métachromasie rougeâtre, *particulièrement nette à la lumière artificielle*. Hoyer confirme cette conclusion. Dans l'article de l'*Encyclopédie* d'Ehr-

(1) Dans son premier mémoire de 1891 Unna étudiait le mûrissement des solutions de trois substances colorantes, le bleu de méthylène, l'hématoxyline et la cochenille. Il avait déjà en vue à ce moment le perfectionnement de la coloration des mastzellen. C'est son bleu mûri en solution alcaline qu'on appelle bleu polychrome de Unna.

lich que nous avons cité, il donne le bleu de Unna comme un des meilleurs colorants du mucus, D'autre part, dans les travaux récents consacrés à l'étude fine de l'histologie des cellules sécrétantes et notamment des glandes salivaires (travaux de Launoy, de Vignon, de Jouvenel, de Pacaut et Vigier), ces auteurs se sont servi du bleu de Unna pur ou combiné à d'autres colorants à cause de ses propriétés métachromatiques. Launoy dans son *Précis de technique histologique* cite le bleu de Unna comme le type des colorants métachromatiques, car ce n'est pas seulement vis-à-vis du mucus que ce bleu possède des propriétés de cet ordre. S'il colore le mucus en rouge, il colore également la substance du cartilage en rouge, les grains de certaines sécrétions (venin, prozymase) en vert ; quant au noyau et à la membrane cellulaire, ils sont bleu violet, comme le colorant lui-même. Le noyau des cellules normales prend fortement la couleur violette, tirant sur le noir.

Les travaux que nous venons d'analyser expliquent et justifient le choix que nous avons fait du bleu de Unna comme colorant principal pour les recherches que nous avons entreprises. Nous avions en effet besoin d'un colorant qui, sur une même préparation donnât des colorations différentes et caractéristiques du mucus, et des cellules épithéliales, et des leucocytes et de leurs granulations. Or, à ce dernier point de vue, nous avions des données classiques et bien établies, l'emploi du bleu de Unna étant courant en hématologie. On sait en effet que c'est le meilleur des colorants pour les granulations basophiles ; c'est aussi un des plus pratiques de par la forte coloration violette noire qu'il donne aux noyaux pour identifier la nature mono ou polynucléée des globules blancs examinés. Nous avons depuis pu nous convaincre par nous-même de la valeur de ses propriétés métachromatiques au cours de très nombreux examens de crachats. D'ailleurs, et nous le répétons à dessein, nous avons toujours comparativement vérifié par l'hématéine, par le bleu de méthylène, la réaction basique de la substance que nous considérions comme du mucus.

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉACTIONS HISTO-CHIMIQUES ET LES ASPECTS MICROSCOPIQUES DES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS DU CRACHAT

I. – **Les formes cellulaires.**

II. — **Le mucus et les aspects réticulés à réaction muqueuse.**

III. — **L'exsudat séro-albumineux.**

CHAPITRE PREMIER

LES FORMES CELLULAIRES ET LEURS DÉGÉNÉRESCENCES

Considérations générales.

Les formes cellulaires que l'on rencontre dans les crachats ont certainement plus attiré l'attention des auteurs que l'état du mucus, mais on rencontre peu de travaux d'ensemble sur leurs aspects, même dans les traités spéciaux de technique (1). Des indications de valeur diverse sont données soit sur les cellules à pigment, soit sur les éosinophiles, mais aucun auteur n'a réellement essayé de classer les aspects normaux ou dégénérés des cellules normales. Beaucoup des renseignements d'ailleurs que nous possédons sur ce sujet, sont de date trop ancienne et exposés d'après une technique insuffisante.

Nous nous sommes attaché non seulement à l'étude des cellules expectorées avec leurs aspects normaux, mais encore à l'étude de leurs aspects de dégénérescence, dans les crachats fraîchement recueillis. Nous passerons successivement en revue : la cellule pharyngée — la cellule bronchique — la cellule pulmonaire — les éléments figurés du sang.

(1) On peut citer les traités plus ou moins anciens de Biermer, de Graeber, Kaatzer ; les articles de Martineau, de Zuber, d'Eichhorst, de von Hansemann, de Bizzozero et Firket ; de Czaplewki, la thèse ancienne de Fink ; l'article récent du *Manuel de diagnostic médical* ; les nombreux articles cités plus loin sur les *éosinophiles*.

1° CELLULE PHARYNGÉE

La cellule pharyngée ne nous arrêtera pas longtemps. Elle est grande, irrégulièrement polygonale avec un noyau ovale, assez volumineux, occupant soit le centre, soit une des extrémités de la cellule. Son noyau prend assez fortement les colorants, mais son protoplasma le prend très faiblement et quand la cellule est un peu altérée, on reconnaît l'existence de cette cellule à son noyau entouré de microbes innombrables, formant un véritable placard microbien. Aucun crachat n'est aussi riche en microbes de tout ordre que le crachat pharyngé. Vis-à-vis du Unna le noyau est très basophile, le protoplasma l'est plus faiblement et se teinte en violet clair, ou en bleu pâle quand la cellule est altérée. Par le bleu-éosine le noyau est bleu, le protoplasma est rose violacé. Comme aspect de dégénérescence de cette cellule, nous en voyons un important à signaler. c'est la *dégénérescence oxyphile*. On voit par l'hématéine-éosine ou par l'éosine-bleu de grands placards rose vifs réfringents, correspondant très probablement à une dégénérescence de cellules pharyngées agglomérées. Nous pouvons encore noter l'aspect très granuleux de la cellule pharyngée par la thionine.

2° CELLULES BRONCHIQUES

Dans l'étude des cellules bronchiques rentre uniquement la grande cellule à gros noyau ovale avec un pied s'insinuant sous la cellule voisine, un plateau couvert de cils vibratils, à ses différents stades, cellule jeune des couches profondes de l'épithélium stratifié polyédrique et sans cils, ou cellules dégénérées présentant les aspects que nous dirons.

a) **Sous forme adulte et typique** les cellules bronchiques n'apparaissent qu'exceptionnellement dans les crachats. Elles s'altèrent en effet rapidement et n'apparaissent guère que sous

leurs aspects de dégénérescence. Néanmoins, dans certains cas, la muqueuse des voies respiratoires semble desquamer en quelque sorte en bloc, comme dans l'asthme (1). Dans d'autres cas, un liquide envahissant brusquement les bronches, comme dans l'œdème pulmonaire entraîne quelques cellules desquamées. Etudiée *dans ces conditions*, la cellule bronchique frappe immédiatement par les rapports de son cytoplasma et de son noyau. De forme allongée ou en tronc de cône, avec une base répondant à l'implantation des cils vibratils, et un sommet répondant à la membrane basale, sommet assez souvent terminé par un prolongement parfois bifide qui s'insinue sous la cellule voisine, la cellule bronchique, quand elle se présente intacte dans les crachats, a un noyau de volume considérable. Ce noyau est ovale et présente à un fort grossissement un aspect presque réticulé. Son volume est tel qu'il fait bomber latéralement le cytoplasma qui l'entoure et qui est réduit à son niveau à une lame extrêmement mince, le séparant de chaque côté de la limite de la cellule. Plus intéressante encore est la réaction colorante. Le cytoplasma de la cellule bronchique dans les crachats est nettement violet par le bleu de Unna, au contraire le noyau a la réaction métachromatique violet rougeâtre caractéristique du mucus. Tandis que les noyaux de la plupart des cellules réagissent vis-à-vis du bleu de Unna, comme les noyaux des leucocytes, en violet noir, les cellules bronchiques ont un noyau qui — sur la cellule isolée et desquamée — réagit métachromatiquement.

l) **La cellule bronchique et ses aspects de dégénérescence.**— Si on examine des coupes de trachée colorées par le bleu de Unna on aperçoit la disposition classique de l'épithélium cylindrique stratifié avec des noyaux violets et par places des zones rougeâtres là où la cellule a été surprise en activité par la fixation. Les

(1) Les cellules intactes ne se voient guère que dans les crachats expulsés avec difficulté, laryngite ou trachéite au début, asthme. Il se produit une sorte d'arrachement de quelques cellules épithéliales.

cellules ont leur aspect classique que nous rappelons : elles sont disposées sur plusieurs couches, cellules polyédriques à gros noyau, cellules cylindriques à plateau et à cils vibratils, ou cellules caliciformes ayant plus ou moins leur aspect typique. Dans toutes ces cellules le noyau est violet, assez homogène, de volume déjà considérable. Le cytoplasma par cette coloration apparaît plutôt bleuté. Si au contraire on examine des cellules bronchiques dans un crachat de trachéite tout au début ou dans un crachat d'asthme par exemple, et si on a la chance de tomber sur un champ microscopique où elles sont assez nombreuses et accolées, traduisant une desquamation brutale, on a l'aspect que nous avons déjà signalé de cytoplasma violet pâle, presque lilas et de noyau gonflé, volumineux, débordant presque latéralement de la cellule, et nettement réticulé et rougeâtre par le bleu polychrome. Ceci est déjà un premier stade de dégénérescence puisque le noyau nous apparaît gonflé, métachromatique, et pourtant ce n'est qu'un stade de début, puisque le cytoplasma de ces cellules est encore parfaitement visible, que pour la plupart on trouve un prolongement apical qui est destiné à s'imbriquer sous la cellule voisine, puisque les différents types, type allongé ou type en cône plus ou moins tronqué se voient, et que sur quelques-unes le plateau et les cils vibratils sont conservés.

Examinons, d'autre part, un crachat de bronchite aiguë en pleine période d'acuité, ou un crachat de bronchite chronique chez un individu ayant de l'emphysème et de l'hypersécrétion muqueuse. Nous y observons une quantité de petits aspects réticulés bien arrondis ou très allongés, plus nettement délimités quand ils sont arrondis et ayant alors l'étendue d'un grand mononucléaire moyen ; ces aspects réticulés sont violets rougeâtres par le bleu de Unna et leurs mailles assez lâches sont onduleuses et vides de tout élément. Ces aspects par leur petitesse et leur limitation, donnent bien l'impression de cellules dégénérées. Examinons encore le frottis d'un moule bronchique recueilli à

l'autopsie d'une pneumonie franche, moule extrait d'une bronche de distribution de Renaut. A côté des autres éléments spéciaux à la pneumonie que nous aurons à étudier, on y trouve des cellules bronchiques à tous les stades de dégénérescence, cellules allongées à noyau tuméfié, métachromatique, prenant l'aspect vacuolaire rougeâtre, avec cytoplasma encore bien visible, cellules à noyau encore plus vacuolaire, donnant donc déjà plus l'impression d'un réticulum, et à cytoplasma à peine visible, enfin réticulums bien limités ovalaires, ou très allongés rougeâtres, des dimensions d'un noyau, mais autour duquel par le Unna on ne trouve plus de traces de cytoplasma.

Pourtant on peut retrouver des traces de ce cytoplasma en ayant recours à d'autres méthodes de coloration. Sur les lames autrement fixées et autrement colorées, nous retrouvons dans ces mêmes cas ce réticulum prenant l'hématéine ou le bleu de méthylène, entouré d'une vague région rose par l'éosine, indiquant les débris du protoplasma.

Enfin l'expérimentation nous permettra de nous convaincre encore plus du lien qui existe entre les différents stades de dégénérescence nucléaire et les petits aspects réticulés de dégénérescence muqueuse. Injectons à un lapin sous la peau 2 centimètres cubes d'une solution de nitrate de pilocarpine dosée à 1 centigramme par 1 centimètre cube. Trois minutes après l'injection, l'animal s'agite, une salivation abondante apparait, suivie de diarrhée et d'une violente dyspnée. Ces phénomènes augmentent progressivement d'intensité et au bout d'une demi-heure l'animal succombe avec une dyspnée extrêmement violente et une salivation très abondante. A l'autopsie on trouve des poumons blancs, asphyxiques, mais crépitant encore. L'exsudat bronchique est légèrement augmenté et suffisant pour qu'on puisse en étudier quelques gouttes sur des frottis. D'autre part, on fait des frottis avec des produits de grattage de la muqueuse trachéale. De la spume trachéale et bronchique et des frottis de grattage de ces muqueuses

est également recueilli au cours d'une expérience sur laquelle nous reviendrons, d'œdème pulmonaire expérimental par injection sous-cutanée de cantharidine.

Sur ces frottis de liquide excrété et sur ces grattages de muqueuses, on se rend bien compte des aspects normaux et dégénératifs des cellules bronchiques tels que nous venons de les décrire et qu'on peut résumer ainsi : à un premier degré le noyau tuméfié augmente de volume et occupe les 2/3 de la cellule. A un degré plus avancé, le noyau se vacuolise et le cytoplasma diminue ; à un degré plus avancé encore on ne trouve plus de traces de cytoplasma, et il n'existe qu'un réticulum métachromatique, squelette du noyau tuméfié. Cette évolution se faisant pour toutes les cellules superficielles de la muqueuse bronchique enflammée, on comprend que leur desquamation se faisant par groupes de place en place, comme nous l'ont enseigné les anatomo-pathologistes, on retrouve leurs squelettes nucléaires agglomérés dans les crachats, donnant l'impression au microscope des grands réseaux que nous étudierons au chapitre du mucus, et qu'on a pris faussement pour des réseaux fibrineux.

c) **Comparaison de ces aspects avec certaines recherches cytologiques récentes.** — Nous ne voulons pas quitter cette étude des aspects de la cellule bronchique, sans insister sur un côté tout différent de l'intérêt qu'elle présente. Dans ces dernières années ont paru des travaux auxquels nous avons déjà fait allusion concernant le mécanisme histo-cytologique des sécrétions. Dans leur thèse, Vignon, Jouvenel, Launoy, pour ne citer que les travaux se rapportant au mucus, ont apporté d'importantes contributions à l'étude du processus cytologique des sécrétions et notamment de la sécrétion salivaire. Déjà Landel à la fin de sa thèse avait montré les nombreux rapprochements histo-chimiques que l'on pouvait faire entre la réaction de la chromatine du noyau et les réactions de la mucine. Il avait d'ailleurs noté certaines différences entre les réactions de ces deux substances. Soit dans la

thèse, soit dans le *Précis* de Launoy on trouvera des renseignements sur les différents aspects de la chromatine du noyau, suivant le degré de l'activité cellulaire. Dans sa thèse notamment, il rappelle l'augmentation considérable de volume de la sphère nucléaire pendant la période active de la cellule, fait déjà constaté par Heidenhain et d'autres auteurs. Il conclut de ses recherches que l'apparition de chromatine différenciée se fait au moment de l'activité cellulaire à laquelle le noyau prend une part considérable. Plus proches encore des faits que nous observons sur les cellules bronchiques des crachats, sont les recherches de Pacaut et Vigier sur les glandes salivaires de l'escargot puisque ces recherches ont précisément pour but de serrer de plus près la sécrétion du mucus salivaire. De ce mémoire considérable nous retiendrons les faits suivants. Les cellules à mucus des glandes salivaires de l'escargot peuvent être observées à l'état d'hibernation, ou d'activité lente (aspects que les auteurs appellent cellules ponctuées) ou à l'état d'activité provoquée, par exemple, par la pilocarpine. A cet état de grande activité, on trouve au niveau des glandes salivaires de nombreux aspects cellulaires, qu'ils rattachent à l'état de cellule muqueuse épuisée, caractérisés par un réticulum violet rougeâtre par le Unna, aspects se rattachant par série d'états intermédiaires à celui de la cellule en état d'hibernation. Dans ces glandes en activité le noyau devient vésiculeux et augmente de volume, il peut envahir tout le corps cellulaire. et ses vacuoles renferment des grains de sécrétion ayant les réactions du mucus. Puis ces vacuoles déversent dans le cytoplasma leur contenu : il semblerait donc que la sécrétion fût d'origine nucléaire.

Or ces aspects sont presque superposables à ceux que nous avons constatés dans les crachats du type bronchique et dans les frottis de liquide ou de muqueuse trachéale et bronchique obtenus sur l'animal (expériences et examens faits d'ailleurs avant l'apparition du « Mémoire » de P. et V.). Nous avons constaté sui-

vant les cas (nous avons d'ailleurs pu voir expérimentalement tous les états intermédiaires), différents aspects du noyau et du cytoplasma comparables à ces recherches faites sur les cellules à mucus des animaux. Nous avons vu, et l'augmentation de volume du noyau, et sa vacuolisation, et sa disparition du cytoplasma, et l'aspect de réticulum à contour bien délimité, correspondant à la « cellule muqueuse épuisée ». Ce que nous considérons comme des aspects dégénératifs correspond à ce que les expérimentateurs ont appelé aspects d'activité cellulaire, et traduit probablement la lutte de la cellule contre l'infection ou l'intoxication. La constatation de cette réaction nucléaire pathologique, et fondamentale, est intéressante, croyons-nous, à mettre en avant.

En résumé, les cellules bronchiques qui desquament au cours des bronchites aiguës ou chroniques, se révèlent à nous dans les crachats :

— Rarement sous un aspect presque normal, avec un noyau dont la chromatine s'est déjà différenciée, mais avec un cytoplasma encore nettement délimité et conservant à la cellule son aspect primitif ;

— Fréquemment sous des aspects de petits réticulums bien limités, à réaction muqueuse, représentant le squelette du noyau hypertrophié de cette cellule bronchique dont le cytoplasma a disparu ;

—Enfin, comme nous le verrons, sous l'aspect de grands réseaux fibrillaires renfermant des polynucléaires, qu'on a faussement pris pour des réseaux fibrineux, et qui ne sont que l'agglomération de ces petits réticulums, représentant le squelette de la cellule bronchique altérée.

3° CELLULES ALVÉOLAIRES DU POUMON

Alors que la cellule bronchique ne se voit habituellement dans les crachats que sous ses aspects de dégénérescence, la cellule

alvéolaire se voit assez facilement bien conservée avec ses éléments constituants, noyau et cytoplasma intacts. A côté de son aspect que l'on peut appeler normal elle se présentera aussi fréquemment sous un aspect d'irritation ou dégénérescence réticulée. Mais tandis que pour les cellules bronchiques, seuls les aspects de dégénérescence pourraient prêter à discussion, pour les cellules alvéolaires, l'aspect normal déjà nécessité une véritable démonstration, étant données les controverses encore existantes aujourd'hui concernant l'histologie normale de l'épithélium alvéolaire.

A. — **Anatomie normale de l'épithélium alvéolaire.** — Il est classique et admis par tous les auteurs que sur un poumon nitraté, l'épithélium alvéolaire se présente sous l'aspect de grandes lamelles endothéliales sans noyau, unies par un ciment intercellulaire découpé en jeu de patience et présentant au point de rencontre de deux ou trois de ces lamelles des zones de protoplasma foncé avec un noyau très net. Il est également classique et admis par tous les histologistes que, par rapport au réseau capillaire alvéolaire, la lamelle endothéliale anucléée recouvre le capillaire, tandis que la zone de protoplasma nucléée occupe les interstices, les mailles du réseau capillaire. Mais si personne ne discute plus l'existence de cet endothélium alvéolaire, deux théories sont en présence concernant les rapports des lamelles anucléées et des zones nucléées.

D'après l'une des théories, et Oppel en est parmi les auteurs contemporains l'un des principaux défenseurs, la lamelle endothéliale sans noyau et la zone nucléée sont une même cellule dont le noyau entouré de cytoplasma nutritif occupe les mailles du réseau capillaire et dont la majorité du protoplasma s'est aplatie fonctionnellement et recouvre le capillaire. Des arguments basés sur l'anatomie comparée (épithélium alvéolaire du Triton) étayent cette théorie encore soutenue dans l'*Anatomie* de Testut (4e éd.).

D'après l'autre théorie, et c'est la plus couramment admise

aujourd'hui, les deux aspects correspondent à deux cellules différentes. Il y aurait une petite cellule nucléée à protoplasma finement grenu, plate, arrondie ou polygonale, de 7 à 15 μ, d'une part, et d'autre part une grande lamelle à contours irréguliers sans noyau, à cytoplasma transparent recouvrant le capillaire. Qu'y a-t-il d'étonnant, disent ces auteurs, à ce qu'une cellule isolée n'ait pas de noyau quand elle est destinée au rôle fonctionnel de membrane permettant au mieux les échanges respiratoires entre l'air et le sang. Ne connaissons-nous pas d'autres cellules telles que les hématies ou les fibres cristalliniennes, cellules non moins bien individualisées, mais qui ont perdu leur noyau par suite de certains besoins fonctionnels. Seulement tous les auteurs ne sont pas du même avis quant aux liens originels existant entre ces deux cellules séparées. Nicolas (in *Traité d'anatomie* de Poirier) admet que les grandes plaques endothéliales résultent de la fusion de petites cellules aplaties au moment des premières inspirations, cellules qui se sont transformées en perdant leur noyau. Pour Laguesse, les petites cellules nucléées sont les éléments jeunes, « susceptibles de prolifération », mais dont certains peuvent perdre leurs granulations et leur noyau, se réduire à une mince lamelle amorphe. D'ailleurs, à la naissance avant la première inspiration ces cellules sont toutes semblables et nucléées.

B. — **Les cellules des alvéoles pulmonaires dans les crachats d'après les travaux antérieurs.** — Ces hésitations quant à la signification des aspects décrits par les anatomistes au niveau de l'alvéole expliquent l'absence de précision des descriptions des auteurs qui dans des livres de pathologie ou de séméiologie se sont occupés des cellules que l'on aperçoit en examinant les crachats. Dans les traités de pathologie, ou l'on ne mentionne même pas la présence des cellules pulmonaires, dans les crachats de pneumonie, par exemple, ou on les cite sans aucune description. Dans les traités d'anatomie pathologique on décrit, avec détails même, les aspects cellulaires que l'on voit sur les coupes d'al-

véoles hépatisées, et sous le nom de pneumonie catarrhale, nous trouvons reproduites des coupes, qui nous seront utiles pour l'interprétation de nos résultats.

Dans le remarquable article consacré dans la 2e édition du *Traité* de Cornil et Ranvier, à ce que nous savons sur les pneumonies expérimentales, nous trouvons déjà reproduites des figures d'altération des cellules endothéliales dans les foyers de pneumonie en résolution.

Les cellules endothéliales à différents états figurent sur les planches du livre de M. Letulle. Mais il n'y a guère que Buhl qui ait attaché une importance considérable à la présence de cellules qu'il considérait comme cellules alvéolaires, dans les crachats pour le diagnostic de sa pneumonie desquamative qu'il rattachait à la tuberculose aiguë, fait inexact en soi, mais dont nous aurons l'occasion d'élucider la valeur dans un travail ultérieur concernant les crachats des tuberculeux.

D'ailleurs,il semble bien que Buhl ait décrit avant tout des aspects de cellules pulmonaires macrophagiques et, dans les traités de séméiotique générale ou spéciale concernant les crachats, on trouve une absence totale de précision quant aux aspects des cellules alvéolaires dans les crachats.

Dans les articles de Martineau, de Zuber, dans l'article de von Hansemann du *Traité de diagnostic* de Kolle et Weintraud,dans le chapitre consacré par Eichhorst aux crachats, dans les petits *Précis spéciaux* de Kaatzer, de Graeber, on y voit surtout parlé de cellules épithéliales que l'on suppose alvéolaires, mais chargées de pigment, de poussières ou de grains de myéline, c'est-à-dire que l'on semble avoir surtout eu en vue des éléments, dont la nature n'est probablement pas toujours et uniquement endothéliale et que nous aurons l'occasion de considérer comme des macrophages. Dans le livre classique de Bizzorero et Firket, ces auteurs décrivent un double épithélium au niveau de l'alvéole, larges lamelles aplaties mais qu'ils considèrent comme nucléées,

et petites cellules avec protoplasma granuleux contenant un ou deux noyaux. Ce serait ces dernières qu'on trouverait dans l'alvéole pathologique, et ce seraient elles qui absorberaient les grains de poussière. Mais ils ne parlent pas d'aspects analogues à ceux que nous considérons comme la petite cellule pulmonaire normale.

C. — **Les cellules des alvéoles pulmonaires dans les crachats, d'après nos recherches.** — D'après les examens comparatifs de crachats de diverses origines, de frottis de poumons chez l'animal, de coupes de congestion pulmonaire passive chronique, nous croyons pouvoir admettre que l'épithélium de l'alvéole pulmonaire se présente à nous dans les crachats sous trois aspects :

La petite cellule alvéolaire ;

Le macrophage endothélial à cytoplasma nu ou chargé de pigment ;

La cellule endothéliale en dégénérescence réticulée.

1° La petite cellule alvéolaire. — Si nous examinons les crachats d'un malade atteint de pneumonie le jour ou la veille de sa défervescence, crachats moins collants et ayant perdu un peu leur aspect rouillé, nous sommes frappés de voir, enserrés dans les mailles du mucus réticulé, des éléments qu'au premier examen nous prendrions pour des mononucléaires. Ce sont des cellules biens limitées du volume d'un mononucléaire moyen le plus souvent. Leur noyau est rond, parfois ovalaire, occupant exactement le centre de la cellule, et assez volumineux pour en occuper les deux tiers. Sa réaction colorante est nettement basique. Il prend fortement le Unna en violet noir, l'hématéine en violet, le bleu de méthylène en bleu noir ; le cytoplasma qui l'entoure est le plus souvent nullement granuleux et franchement violet par le Unna qui le teinte plus ou moins fortement. Par le bleu de méthylène-éosine au contraire ce cytoplasma est vaguement granuleux et violacé, tantôt tirant plus sur le bleu, tantôt tirant plus sur le rose. L'ensemble de la cellule a une forme ronde, parfois

avec une légère tendance à devenir ovalaire quand elle commence à se tuméfier. Nulle part sur cette cellule il n'y a trace de véritables granulations ; mais par les colorants à la fois basiques et acides, l'aspect grenu est très marqué. Il faut noter aussi qu'elle frappe par son aspect de bonne conservation ; cette cellule apparaît absolument intacte dans le crachat. Aucune altération n'est visible ni dans son noyau, ni dans son cytoplasma qui prennent franchement les colorants (V. fig.)

Cette cellule est-elle bien une cellule pulmonaire, une cellule de l'alvéole, n'est-ce pas un mononucléaire moyen, une cellule bronchique ? Nous allons envisager ces différents points.

Tout d'abord, *de par les circonstances cliniques* au cours desquelles on les rencontre dans les crachats il est hautement probable qu'il s'agit de cellules venues des alvéoles, car on ne les trouve en grand nombre que dans les processus intéressant l'alvéole et inversement elles ne manquent jamais au cours de ces processus (congestions pulmonaires, aiguës et chroniques, pneumonie, broncho-pneumonie, au moment où à la bronchite du début succèdent les foyers de condensation). Elles existent en grand nombre dans les crachats des tuberculeux au moment où se forme le foyer de ramollissement. On en rencontre quelques-unes, assez rares, même dans les bronchites aiguës (qui comme nous aurons l'occasion de le dire, ne sont jamais uniquement des bronchites sans alvéolite) ; on en trouve peu dans les crachats des emphysémateux qui ont surtout de la bronchite, mais leur présence en quantité notable permettra par exemple de dire que sous les signes de bronchite, se cache un foyer de congestion pulmonaire ou de pneumonie comme dans une de nos observations de broncho-pneumonies. On les rencontrera dans le crachat d'aspect muqueux, absolument quelconque des pleurétiques au début de leur affection, pleurétiques qui ont toujours, comme l'on sait, de la congestion du poumon, ou plus exactement de l'engouement du poumon sous leur épanchement, à cette période.

En second lieu, l'aspect morphologique de ces cellules correspond à ce que nous savons actuellement de l'endothélium pulmonaire. Ces cellules représentent l'image de la petite cellule nucléée à protoplasma grenu qui se loge dans les mailles du réseau capillaire de l'alvéole. Déjà des aspects figurés sur les images de nitratation de l'alvéole permettent de la reconnaître, mais si on regarde la figure récente de Laguesse dans ses « Leçons sur la structure des poumons » (p. 47) on est frappé de l'identité de ces cellules des crachats avec la cellule figurée dans ce dessin et faite d'après des préparations de poumon de supplicié. Expérimentalement on peut encore prouver qu'il s'agit de cellules d'origine pulmonaire et non de cellules bronchiques par exemple. Faisons des frottis de trachée, de bronches, ou de poumon sectionné chez un lapin sain ou chez un lapin ayant reçu une injection de pilocarpine, ou chez un lapin ayant reçu une injection de cantharidine (1). Nous ne trouverons rien qui ressemble à ces cellules sur les frottis de trachée et de bronches, bien que les cellules de ces muqueuses se détachent facilement. En revanche nous en trouverons sur les frottis de poumon sectionné ; mais ces cellules semblent se détacher moins facilement que les cellules des voies respiratoires supérieures. Elles sont relativement moins nombreuses que les cellules bronchiques sur les frottis de bronches. D'ailleurs ces mêmes frottis nous montrent bien que les cellules profondes de la couche épithéliale de la muqueuse bronchique ne ressemblent en rien à ces cellules alvéolaires (2). Les cellules

(1) Livini a montré que les cellules respiratoires chez l'homme et les différentes espèces étaient identiques d'aspect.

(2) On cite souvent Senator comme ayant soutenu que l'on prenait pour des cellules pulmonaires des cellules bronchiques, venant de la couche profonde de l'épithélium stratifié bronchique. En réalité, si on se réfère au texte, il s'agissait de cellules identiques aux macrophages que nous étudierons plus loin, et auxquelles Guttmann, auteur de la communication qui avait soulevé la discussion, donnait à juste titre, une origine alvéolaire. Il ne s'agissait pas de petites cellules mononucléées, mais de cellules « car-

profondes de la muqueuse bronchique ou trachéale ne sont pas cylindriques, ni ciliées avec un plateau, mais leur noyau surtout à l'état pathologique est ovalaire et rougeâtre par le Unna comme les cellules superficielles, leur corps protoplasmique a une forme polyédrique ou conique, à sommet irrégulièrement tronqué.

Sur ces mêmes frottis on peut également bien se rendre compte de l'exactitude de notre opinion que cette cellule mononucléée représente une cellule pulmonaire normale ou jeune. Sur le frottis de poumon du lapin sain, on trouve beaucoup de ces aspects de mononucléaire, qu'on ne trouve pas sur les frottis de trachée ou de bronche, et à côté d'eux quelques aspects que nous caractériserons sous le nom d'aspects macrophagiques. Sur le frottis du poumon du lapin à qui on a injecté de la pilocarpine, les aspects de cellules mononucléées avec peu de protoplasma sont rares par rapport aux aspects macrophagiques. C'est donc bien la petite cellule que nous venons de décrire qui représente probablement la cellule alvéolaire normale ou jeune comprise dans les mailles du réseau capillaire.

Enfin Charcot a montré, ainsi que le rappelle Grancher, que sous l'influence de l'irritation ou de l'infection, la cellule alvéolaire pouvait revenir à son état embryonnaire. C'est ce qu'il appelait la « reviviscence » de l'épithélium pulmonaire, qui redevient cubique et parfois muqueux. Cette cellule revivifiée à son premier stade correspond probablement à cet aspect de la cellule alvéolaire dans les crachats.

Le vrai point de discussion serait la confusion possible entre ces cellules et des *mononucléaires venus du sang*. En premier lieu on ne voit pas bien pour quelle raison des mononucléaires, non *développés en macrophages*, passeraient des capillaires dans

diaques ». Senator répondait à Guttmann que ces cellules étaient banales, d'origine leucocytaire ou bronchique, et qu'il y avait des cellules identiques dans la couche profonde de l'épithélium bronchique. Les examens de frottis que nous rapportons infirment cette manière de voir de Senator.

les crachats au cours d'une pneumonie ou d'une congestion pulmonaire, alors que les données anatomo-pathologiques concernant l'évolution des exsudats d'hépatisation montrent bien le rôle des polynucléaires et des cellules endothéliales dans la résorption de ces exsudats. — Et d'ailleurs, d'où viendraient-ils, des capillaires ? Le sang des pneumoniques ne présente pas de mononucléose. — Du tissu conjonctif ou des lymphatiques interstitiels ? Aucune donnée anatomo-pathologique ne permet de soutenir cette hypothèse. Mais, morphologiquement, il y a quelques différences avec les mononucléaires du sang. — S'agirait-il de lymphocytes ? Mais leur protoplasma est trop abondant, trop violet, leur noyau trop ovale. — S'agirait-il de mononucléaires moyens ? Mais le noyau de nos cellules est trop compact, pas assez vésiculeux, présente une trop vive affinité pour les réactifs colorants, il serait trop violet noir par le Unna et l'hématéine, trop bleu noir par le bleu de méthylène-éosine ; leur cytoplasma est également trop chromatophile.

La question de morphologie pure peut d'ailleurs être discutable par ce fait qu'originellement la cellule endothéliale jeune et le mononucléaire du sang semblent aujourd'hui assez parents ; mais, pratiquement, les circonstances cliniques, les données anatomiques actuelles, les examens de frottis chez les animaux permettent croyons-nous d'affirmer qu'il s'agit bien, pour les cellules en question, de cellules alvéolaires jeunes, à l'état de repos et de cellules normales.

2° Le macrophage endothélial (cellules à poussières, cellules à pigment). — Quand on regarde des frottis du poumon d'un lapin à qui on a injecté de la pilocarpine, à côté des cellules mononucléées, dont le protoplasma est à peine visible, et que nous avons considérées comme étant des cellules de l'alvéole pulmonaire, on remarque de grandes cellules nucléées, parfois multinucléées, à protoplasma prenant mal les colorants, ayant différents aspects. Tantôt elles sont très volumineuses avec deux ou trois noyaux,

dans un protoplasma vacuolaire, — tantôt elles ont un grand noyau rougeâtre par le Unna entouré d'un cytoplasma clair, à peine teinté mais bien limité en une grande cellule ronde. — tantôt, et c'est un aspect très fréquent, on voit des cellules du volume d'un grand mononucléaire représentées par un noyau clair et volumineux, parfois difficile à voir, à cause de sa coloration gris bleuté par le Unna, noyau entouré d'un cytoplasma très peu abondant consistant en une simple bordure fortement basophile, limitant très nettement la cellule.

Entre la petite cellule à type de mononucléaire moyen et la grande cellule vacuolaire parfois multinucléée on trouve tous les intermédiaires. Le plus souvent sur le cytoplasma clair sont disséminés quelques grains noirâtres (poussière ou pigment). On trouve notamment des aspects intermédiaires où le noyau très fortement violet de la cellule alvéolaire jeune, devient excentrique, tandis que le cytoplasma devient moins colorable, aspect que nous retrouvons assez souvent dans les crachats.

En effet, ces mêmes cellules de volume variable se retrouvent dans les crachats dans certaines circonstances ; de par leur volume elles n'avaient pas échappé aux anciens observateurs, et on connaît depuis longtemps les aspects dénommés cellules à poussière, ou cellules cardiaques suivant la nature du pigment qui les surcharge, et si nous rapprochons ces deux aspects cellulaires c'est qu'il nous paraît extrêmement difficile de les séparer autrement que par la nature de leur pigmentation.

Au point de vue morphologique, ce qui caractérise ces cellules abstraction faite de leur pigment, ce sont les réactions du noyau et du protoplasma que nous avons déjà esquissées plus haut. Le noyau est un peu variable ; tantôt il reste ovalaire, tantôt il est disposé en calotte le long d'un des pôles de la cellule, tantôt il a un aspect de bilobulation très légère. Habituellement il est homogène et fortement coloré. Parfois il est vésiculeux, avec une ou deux petites vacuoles.

Le cytoplasma est avant tout remarquable par sa faible aptitude colorante. On a assez souvent l'occasion dans certains crachats de pneumonie en résolution par exemple, d'étudier certaines de ces cellules bien typiques et à peine chargées de pigment, et on est frappé par l'aspect clair de ce cytoplasma (V. fig. 1 bis et 8). Cette nappe claire est limitée à la périphérie de la cellule par une bande de cytoplasma plus épaisse, nettement basophile, moins colorée que le noyau pourtant. Le plus souvent ce cytoplasma est chargé de pigment qui caractérise la cellule. Le pigment de la cellule dite cellule à poussière est le pigment charbonneux classique, nous n'y insisterons pas. La cellule à poussière est plus ou moins chargée de ce pigment, parfois on en trouve quelques grains, parfois des amas très nets. Cette cellule à poussière se rencontre assez souvent dans les crachats, peut-être pas en aussi grande abondance que les classiques semblent le dire, ni avec autant de banalité. Les cellules à pigment se voient surtout (du moins les cellules correspondant à notre description) au moment de la résolution des foyers alvéolaires : ainsi au décours de la pneumonie, avec l'augmentation du nombre des éléments figurés dans le mucus qui est devenu réticulé à côté des polynucléaires, des petites cellules alvéolaires, rondes, on voit de ces aspects légèrement poussiéreux, moins d'ailleurs que les cellules à poussière qui occupent le tissu interstitiel sur les coupes. — Ainsi encore dans des crachats de broncho-pneumonie en résolution, de bronchite, avec alvéolite légère (congestion pulmonaire aiguë), ainsi encore dans les crachats de bronchites dites albuminuriques (foyers de congestion pulmonaire active ou passive chez les urémiques). Mais ceci nous amène aux cellules à pigment sanguin.

En effet, le pigment des *cellules dites cardiaques* mérite de nous arrêter un instant ainsi que l'étude même de ces cellules qui a suscité d'assez nombreux travaux. Ces cellules de taille variable présentent les différents aspects que nous avons décrits. Le plus souvent elles ont un noyau excentrique, un cytoplasma

clair, plus ou moins abondant, plus ou moins vacuolaire, plus ou moins chargé d'une pigmentation tantôt diffuse, tantôt limitée et granuleuse. Dans le premier cas le cytoplasma apparaît marron avec des points jaunâtres par le bleu-éosine ; par le bleu de Unna le pigment a une coloration jaune-verdâtre et même plutôt verdâtre, absolument nette qui rappelle la métachromasie de globules rouges vis-à-vis de ce colorant. Assez souvent les granulations sont franchement jaunâtres. Quand le pigment est disséminé en granulations, celles-ci sont souvent remarquables par la zone verdâtre qui entoure leur centre noir ; ici encore, c'est cette coloration verte par le Unna qui permettra d'affirmer la nature de ces granulations, plus difficiles à distinguer des cellules à poussière. Cette notion est d'ailleurs assez intéressante quand on la compare aux constatations identiques de Neumann : sur des coupes de poumon cardiaque, l'auteur avait vu que les amas de pigment qui infiltrent le tissu conjonctif des poumons atteints d'induration brune présentent assez souvent un centre charbonneux, et une périphérie verdâtre avec certains réactifs, comme si l'hémosidérine (dérivé de l'hémoglobine décrit par cet auteur) s'était déposée autour de la pigmentation anthracosique. Cette cellule chargée de pigment sanguin se voit surtout en abondance dans les crachats, plus ou moins sanglants des malades présentant des signes de congestion passive des bases des poumons. C'est dire qu'elle se voit surtout chez les asystoliques, les urémiques avec accidents pulmonaires ; les malades atteints d'apoplexie pulmonaire, en présentent en grande abondance dans leurs crachats, parfois formant de véritables placards de cellules pigmentées de toutes dimensions, avec tous les intermédiaires entre les petites cellules pulmonaires sans pigment et les grands macrophages. Aussi les Allemands ont-ils appelé ces cellules « Herzfehlerzellen », cellules du cœur défaillant. On en voit non seulement dans les crachats hémoptoïques, mais même dans les crachats muqueux, un peu ambrés, ou dans les crachats « jus de pruneaux » de ces malades.

D'autre part, on en trouve encore mais bien moins abondantes et isolées à la période de résolution des pneumonies et des congestions pulmonaires aiguës au moment où les crachats cessent d'être rouillés pour prendre l'aspect tantôt muqueux, tantôt légèrement muco-purulent et sont surmontés d'une spume assez abondante. On les trouve naturellement aussi chez les emphysémateux atteints de bronchite chronique, en menace d'asystolie avec quelques placards de congestion aux bases. C'est avant tout la cellule de résorption d'un épanchement sanguin.

La nature du pigment de ces cellules a en effet été également l'objet de discussions qui ne nous intéressent guère ; qu'il s'agisse d'hématoïdine, d'hémosidérine (Neumann), de mélanine, c'est là un point secondaire. Mais la *nature même de ces cellules et leur origine* mérite de nous arrêter.

Quelques-uns des auteurs qui ont montré l'existence des cellules pigmentées, les ont considérées comme des leucocytes. C'est l'opinion de Strumpell, de Senator, de Marfan, de von Hansemann, de von Ebner. Mais pour la plupart de ceux qui les ont étudiées, ces cellules sont des cellules d'origine alvéolaire ; ainsi Hoffmann, le premier auteur qui les ait bien étudiées (1), soit dans son article primitif, soit dans son volume récent du *Traité* de Nothnagel, les considère comme des cellules endothéliales. Il les distingue des cellules à pigment noir non charbonneux et ne considère comme telles que celles à pigment jaune, brun ou noir verdâtre. Sommerbrodt, en dehors de la polémique qu'il soutint contre Hoffmann, quant à la priorité de la description des cellules cardiaques, les considère également comme des cellules endothéliales alvéolaires. Les cellules que Guttmann décrit comme alvéolaires dans sa discussion avec Senator, sont des cellules cardiaques, et tous ces auteurs ont vu sur des coupes ces cellules

(1) Leur nom de Herzfehlerzellen leur fut donné par E. Wagner, d'après Hoffmann, mais Wagner n'avait jamais rien écrit sur ce sujet.

remplir les alvéoles dans les poumons à l'état d'induration brune, comme nous le verrons plus loin en étudiant dans son ensemble le crachat de la congestion pulmonaire chronique. Nous croyons également que les cellules à pigment que l'on observe dans les crachats, sont en grande majorité des cellules endothéliales, ayant acquis les qualités de macrophages. Pour les cellules à pigment noir, dites cellules à poussière, on en voit dans les crachats pharyngés, et il est certain que certaines de ces cellules peuvent être d'origine leucocytaire, le pouvoir macrophagique des grandes cellules mononucléées étant bien connu.

Mais, cette réserve faite, dans les crachats d'origine bronchique ou pulmonaire la *majorité des cellules à pigment sont alvéolaires* et proviennent des modifications de la petite cellule alvéolaire que nous avons étudiée. Il y a pour soutenir cette opinion de multiples arguments.

a) *Leur morphologie.* — Ainsi que nous l'avons fait représenter sur notre figure de types cellulaires, faite entièrement d'après une même préparation, on peut trouver tous les intermédiaires entre la petite cellule alvéolaire et la grande cellule pigmentée macrophagique. Le noyau gagne la périphérie, la cellule s'allonge, puis se dilate. Le cytoplasma se vacuolise, puis se pigmente en perdant ses affinités colorantes. Tous les intermédiaires se trouvent entre ces différents aspects, parfois dans une même préparation.

b) *Les circonstances cliniques.* — Elles ne se voient abondamment que quand il y a réaction alvéolaire marquée ; elles existent avec leur maximum de fréquence au cours de la congestion pulmonaire chronique où il y a stase pulmonaire et altération des alvéoles.

c) *Les données expérimentales.* — Nous avons mentionné au début de ce paragraphe l'aspect d'un frottis de poumon de lapin tué par la pilocarpine.

Ces aspects ne se voient que sur les frottis du poumon, et non

dans la spume trachéale ou bronchique ou sur les grattages de muqueuse trachéale et bronchique.

Bien plus, on voit, par places, là où la section sur laquelle on a fait porter le frottis a coupé une bronchiole, un amas de cellules bronchiques avec leurs gros noyaux et leur protoplasma granuleux intacts, sans aucune ressemblance avec nos cellules macrophagiques, et sans aucun intermédiaire entre elles deux, tandis qu'on trouve des intermédiaires nets entre les cellules pulmonaires petites et les grands macrophages endothéliaux.

d) *Des données anatomo-pathologiques.* — Comme presque tous les auteurs l'ont constaté, les alvéoles des poumons cardiaques, à l'état d'induration brune, sont bourrées de cellules endothéliales desquamées et pigmentées. Sur des coupes d'un cas que nous avons observé où les cellules pigmentées étaient particulièrement abondantes, il n'y a aucun doute possible quant à l'identité des cellules intra-alvéolaires et des cellules pigmentées des crachats. Or on voit des cellules encore implantées sur la paroi bronchique. Honnorat, Ducellier ont signalé ce fait dans leurs thèses classiques. Baraban, étudiant l'épithélium des voies respiratoires et du poumon chez un supplicié, grand fumeur, mais sans aucune affection pulmonaire, dit qu'il a vu des cellules endothéliales chargées de pigment noir encore adhérentes à la charpente alvéolaire.

M. Cornil a réétudié plus récemment dans deux importants mémoires les modifications de l'endothélium au cours de la pleurésie et de la pneumonie expérimentales et il a montré que dans les premiers jours qui suivent le traumatisme expérimental on voit sur la paroi des plèvres ou sur la paroi de l'alvéole la cellule endothéliale devenue vésiculeuse, se gonfler, tout en restant fixée à sa paroi, puis englober des débris cellulaires, donc devenir un véritable macrophage (1).

(1) MM. Widal, Ravaut et Dopter ont montré dans une intéressante com-

Tous ces faits permettent d'affirmer que la cellule pulmonaire peut sous l'influence d'irritations diverses prendre à la fois la fonction et l'aspect macrophagique. Elles justifient donc cette opinion que la plupart des cellules à type de macrophage plus ou moins pigmentés qui se trouvent dans les crachats sont des cellules alvéolaires, ce qui présente un certain intérêt diagnostic, tendant à rapprocher encore plus les réactions de la cellule alvéolaire pulmonaire des réactions de la cellule pleurale. Le troisième aspect qu'elle prend dans l'exsudat qui forme le crachat apporte un argument de plus à cette manière de voir.

3° La dégénérescence réticulée a réaction muqueuse. — Les cellules endothéliales pulmonaires dont nous avons essayé de préciser les aspects dans les crachats peuvent encore se présenter à nous sous un troisième aspect, la dégénérescence réticulée, ayant les réactions du mucus. Si on étudie une préparation de crachats de pneumonie même au début, alors qu'on est frappé comme nous le verrons, par l'absence de grands réseaux et de cellules, on constate déjà par place de petits réseaux, nettement rougeâtres par le bleu de Unna, de forme et de dimensions variables. Habituellement ils sont du volume d'une des grandes cellules macrophagiques que nous avons décrites, parfois ils sont plus petits, parfois plus grands. Leur forme est variable, tantôt en triangle rectangle plus ou moins bien délimité, tantôt en calebasse, tantôt polyédrique, mais ils n'ont pas l'aspect bien rond ou allongé des dégénérescences nucléaires des cellules bronchiques, ils prennent la coloration un peu plus fortement peut-être que ces réseaux bronchiques et ils sont souvent isolés les uns des autres à cette période de la pneumonie, où on peut bien les étu-

munication que la cellule endothéliale pleurale pouvait prendre le rôle et les aspects du phagocyte. Ils montrent que comme la cellule pulmonaire, la cellule endothéliale pleurale, « s'isole, devient sphérique, quand l'aspect des gros mononucléaires, dont elle arrive à partager les fonctions macrophagiques, et retourne ainsi probablement à son origine ».

dier. Parfois pourtant ils sont réunis à deux ou trois formant un réseau plus grand, mais c'est un réticulum bien moins fibrillaire que celui du réticulum de mucus. Plus tard, mélangé aux réseaux bronchiques, il est très difficile à distinguer, mais sur les préparations de crachat pneumonique au début on a l'impression très nette d'un élément cellulaire isolé et dégénéré. D'ailleurs ces cellules ne sont pas toutes dégénérées au même degré. En les regardant de près on constate parfois qu'une moitié de cette plaquette, ou de cette plaque quand ils sont agglomérés, est encore formée de protoplasma compact, mais rouge, l'autre moitié étant réticulée. Ce réticulum est également moins fin, moins linéaire que le réticulum d'origine bronchique. Enfin, point très important, on a très souvent l'occasion de voir à l'intérieur de cette plaquette dégénérée un ou deux pneumocoques bien encapsulés, parfois un polynucléaire. Si on a recours à d'autres colorants que le Unna cet élément garde ses affinités basiques. L'origine de cet élément est difficile à définir. Il ne s'agit plus d'un élément bronchique. Pour nous il s'agit d'une dégénérescence des cellules endothéliales pulmonaires. En effet, sur les lames de liquide pleural, étudié pour le cyto-diagnostic et coloré par le bleu de Unna, on aperçoit en assez grand nombre des aspects rougeâtres réticulés, identiques à nos aspects réticulés des crachats pneumoniques. Or dans la cavité pleurale, un seul élément peut nous donner cette réaction, c'est la cellule endothéliale. La fibrine n'a pas les mêmes réactions, les polynucléaires et les mononucléaires dégénèrent autrement. S'agit-il d'une dégénérescence des noyaux des cellules endothéliales tuméfiées et macrophagiques ; certaines de nos préparations permettraient de le supposer. Les préparations reproduites dans l'article de M. Widal que nous avons déjà cité, nous montrent des aspects des cellules endothéliales pleurales tellement vacuolaires qu'elles paraissent presque réticulées. Est-ce l'aspect sous lequel se révèle à nous la lamelle endothéliale sans noyau qui recouvre le capillaire, élément pro-

bablement de vitalité faible et qui doit dégénérer très rapidement ? C'est un point difficile à résoudre, et d'ailleurs les cellules mononucléées petites étant probablement la forme jeune de la grande lamelle sans noyau, l'intérêt réside moins ici dans cette détermination que dans la lésion alvéolaire que traduit ce réticulum d'origine endothéliale. Aussi cet aspect a-t-il surtout une valeur diagnostique quand il apparaît bien isolé à la période de début d'une affection aiguë, avant l'apparition des multiples dégénérescences bronchiques qui peuvent rendre sa classification difficile. Pourtant la présence fréquente, que nous rappelons, d'un ou deux microbes dans ce réticulum d'origine endothéliale, et surtout les parties absolument compactes de protoplasma persistant dans ce réticulum, beaucoup moins délié que le réticulum d'origine bronchique, permettront habituellement de le reconnaître.

4° ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG. — LA QUESTION DES ÉOSINOPHILES

A. **Globules rouges.** — Les globules rouges se présentent dans les crachats avec leur aspect habituel. Avec le bleu de Unna ils ont la métachromasie verte bien connue. Le seul point qui mérite de nous arrêter c'est la valeur de leur constatation. Leur présence dans des crachats, non sanglants bien entendu, n'est pas du tout banale. Ils se voient ainsi surtout au début des alvéolites (congestion pulmonaire aiguë, pneumonie), et leur apparition au cours d'une bronchite, par exemple, signifie une menace de complication alvéolaire. On a ainsi l'occasion d'examiner des crachats « histologiquement hémorragiques » et ainsi que Graeber l'a bien signalé dans son petit manuel, leur constatation a une réelle valeur. Signalons encore dans les crachats hémoptoïques les amas verdâtres par le Unna qu'ils forment, et qui sont facilement reconnaissables.

B. Globules blancs : les leucocytes polynucléaires neutrophiles. — Les polynucléaires neutrophiles se rencontrent fréquemment dans les crachats et nous avons signalé qu'ils sont souvent inclus dans les dégénérescences réticulées des cellules ou du mucus hyalin. A ce dernier point de vue, il convient de signaler que dans les vieilles bronchites chroniques, où la muqueuse est en grande partie atrophiée, ils peuvent exister seuls sans trace de mucus autour d'eux. Schmidt avait insisté sur ce fait. Dans les crachats des malades non tuberculeux, ils peuvent apparaître assez bien conservés, mais à côté de ces formes d'aspect normal, on trouve toujours de nombreux polynucléaires neutrophiles altérés. Leurs altérations, dans les crachats, ne présentent rien de spécial, et nous ne pouvons ici que répéter la description de ces altérations que donnent MM. Bezançon et Labbé dans leur *Traité d'hématologie,* qui les signalent sur les lames de sang sec au cours des anémies ou des leucémies, et sur les préparations de sérosités normales ou pathologiques. D'après ces auteurs on peut observer :

a) *La dégénérescence protoplasmique.* — Cette dégénérescence donne des aspects variés, le contour des leucocytes est mal délimité ; parfois les mononucléaires présentent un aspect réticulé ou granuleux du protoplasma. Nous avons observé des aspects analogues pour les polynucléaires.

b) *Diminution du nombre des granulations neutrophiles.* — Nous avons également observé sur nos préparations à l'éosine bleu la rareté des granulations de certains éléments.

c) *Eclatement des lencocytes.* — Cet aspect est très fréquent dans les crachats. Sur des préparations colorées de façon à donner les granulations avec leur réaction typique, on voit souvent autour du noyau polylobé et vésiculeux, des granulations disséminées dans le réticulum muqueux. Ainsi que le font remarquer les auteurs, cet éclatement des granulations ne se voit pas seulement pour les polynucléaires éosinophiles, contrairement à l'opi-

nion d'Audibert. D'ailleurs dans les crachats, peut-être à cause de l'étalement et de la fragilité plus grande des polynucléaires en voie de dégénérescence dans cet exsudat, on voit souvent des granulations libres et n'ayant pas l'aspect brillant et la vive réaction colorante des éosinophiles.

Nous devons ajouter à ces aspects signalés dans le sang pathologique deux aspects un peu plus spéciaux.

Le premier est l'étirement du noyau du polynucléaire altéré en un filament grêle et onduleux parfois rattaché à son noyau d'origine. Ce filament a grossièrement l'aspect d'un spirillum refringens très long ; il s'agit là d'un aspect d'étalement, le noyau du polynucléaire altéré se laissant ainsi facilement étirer. Si nous considérons le noyau originaire de ce filament comme altéré, c'est que ce filament a la réaction violet rougeâtre. Cet aspect en filament très long et très onduleux est très fréquent dans les crachats, comme il est fréquent dans toutes les substances à polynucléaires altérés que l'on étale (frottis de plaques muqueuses d'ulcérations diverses).

Le second aspect est l'aspect réticulé qu'il est parfois difficile de séparer des dégénérescences réticulées des cellules bronchiques et si nous n'avions pas eu sur quelques lames colorées notamment par l'éosine bleu, l'hématéine-éosine et surtout le triacide des aspects granuleux intermédiaires à l'éclatement des leucocytes et à la dégénérescence réticulée, nous aurions hésité sur la possibilité de cette dégénérescence. Mais sur la figure du *Traité d'hématologie* reproduisant les dégénérescences leucocytaires, nous avons des aspects presque réticulés ; d'autre part, MM. Bezançon et Labbé parlent d'une dégénérescence hydropique du noyau, caractérisée « par la présence à l'intérieur du noyau d'un grand nombre de vacuoles, grandes et petites, limitées par un réticulum homogène ou granulé ; le noyau devient souvent indistinct et même invisible ». Cette dégénérescence se voit dans la malaria et la leucémie. Dans les crachats on trouve aussi souvent

des petits réticulums isolés ou groupés qui sont moins grands que les dégénérescences des cellules bronchiques ou alvéolaires et qui sont probablement d'origine leucocytaire.

C. **Polynucléaires éosinophiles.** — La question de la présence des polynucléaires éosinophiles dans les crachats a inspiré de nombreux travaux. C'est un des points les plus travaillés de l'étude de ces exsudats, mais dès l'abord nous devons dire qu'à l'examen de la plupart de ces travaux, il ne nous a pas paru que leurs auteurs se soient toujours bien rendu compte des difficultés de diagnostic, donc des causes d'erreur possible inhérentes à leur technique et qui viciaient leurs résultats. Nous ne citerons sur ce point que les principaux travaux qui ont trait à la question.

On sait que Gollash signala le premier la présence des éosinophiles dans les crachats. L'année suivante Fink consacre sa thèse inaugurale à l'étude des formes cellulaires du pus et des crachats. Cette thèse est intéressante en ce sens que c'est un des seuls essais de classification des types cytologiques des crachats. Sa technique était celle d'Ehrlich, il se servait déjà du triacide.

Il constate qu'il est très difficile de se retrouver dans les différents aspects cellulaires des crachats ; aussi a-t-il étudié du pus pour s'exercer ; quant aux crachats, ceux des asthmatiques et des tuberculeux sollicitèrent surtout son attention. Il y trouve fréquemment des éosinophiles, mais son diagnostic et ses conclusions ne paraissent pas extrêmement fermes. Von Leyden, Schmidt, Weiss, Mandybur, Gabritschewsky, Aronson et Philip (1), Müller, confirment la présence de cellules éosinophiles dans l'asthme et dans la tuberculose, sans qu'on puisse sur cette

(1) Ces auteurs ont eu recours au procédé des coupes. On fait cracher les malades dans une solution de sublimé 0 gr. 75 0/0 et de NaCl. On les laisse dans ce fixateur 6 à 12 heures, on lave à l'eau, on passe à l'alcool iodé, aux alcools successifs, et on inclut à la paraffine. Ils coloraient au triacide, mais ne voyaient pas, disent-ils, à cause du sublimé, les granulations neutrophiles. Ils ont d'ailleurs uniquement cherché les éosinophiles.

dernière question être absolument fixé sur la valeur de leur présence.

Puis viennent deux articles de Teichmüller. Ceux-ci doivent nous arrêter, à cause de l'importance que certains auteurs leur attachent. Teichmüller dans son premier article, après une longue digression sur l'origine intestinale des éosinophiles, expose les résultats de ses examens qui ont porté sur 300 cas. Or il trouve des éosinophiles partout ; sécrétion du coryza, crachats bronchiques (sur 71 cas de bronchites de toutes natures, les éosinophiles ne manquaient que dans 3 cas), crachats de la bronchectasie (dans 10 cas sur 10), dans l'asthme, dans l'emphysème, la pneumonie, etc., etc. Sur 167 crachats tuberculeux, 123 fois il a trouvé « facilement et sûrement » des éosinophiles. Mais ce n'est pas tout. Il existe, d'après lui, une affection voisine de l'asthme, qui n'est pas à considérer comme telle, parce qu'il n'y a pas de spirales de Curschmann dans les crachats (!) et dans laquelle les malades rendent énormément d'éosinophiles dans leurs crachats. La définition qu'il en donne en tête de son second article est la suivante : « Nous comprenons sous ce nom une maladie catarrhale des bronches, qui a habituellement une marche chronique, mais où il y a des intervalles pendant lesquels le malade est normal, maladie qui est caractérisée par l'abondance des éosinophiles dans les crachats. » On voit difficilement d'après cette définition ce qui sépare son syndrome de ce qu'on appelle l'asthme, d'autant que dans ces observations assez incomplètes, il s'agit d'individus ayant des signes de bronchite chronique, d'emphysème, souvent des antécédents personnels ou héréditaires de tuberculose, même parfois des signes généraux ou locaux de tuberculose au début. Mais nous ne voulons pas discuter ici la valeur de son syndrome clinique qu'il a appelé « la bronchite éosinophilique ». Ce que nous retiendrons de son travail, c'est qu'il a en somme trouvé des éosinophiles dans toutes les affections respiratoires, et que, confirmé par Fuchs et d'autres,

il a contribué pour sa part à faire admettre que l'éosinophile est une cellule presque banale du crachat (Eichhorst, von Hansemann). Nous pourrions citer encore d'autres travaux allemands, d'ailleurs contradictoires, concernant la présence d'éosinophiles dans les crachats tuberculeux, mais l'étude des crachats tuberculeux, que nous poursuivons, ne doit pas figurer dans ce travail. Citons seulement les communications de Carrière et Bourneville pour qui on ne doit considérer comme anormale dans les crachats, qu'une proportion d'éosinophiles de plus de 3 0/0, et la thèse d'Audibert où les travaux sur l'éosinophilie des crachats sont passés en revue dans un petit chapitre (1).

En réalité il nous a semblé au cours de nos examens que les éosinophiles *vrais* étaient beaucoup plus rares qu'on ne l'a dit dans les crachats. La question de la tuberculose mise à part, *on ne trouve des éosinophiles en quantité appréciable dans les crachats que dans des cas pouvant rentrer dans l'asthme vrai pur ou compliqué d'emphysème et de bronchite.* On n'en trouve pas (en les cherchant patiemment on en trouverait évidemment toujours un ou deux) dans les pneumonies, les bronchites chroniques avec emphysème pour ne parler que des affections où certains auteurs les ont signalés comme abondants.

D'où vient cette contradiction apparente entre nos examens et les nombreux travaux parus en Allemagne sur ce sujet ? Elle vient de ce que les auteurs ne nous semblent pas avoir tenu assez compte des erreurs possibles avec leurs techniques, et surtout ne semblent pas s'être tenus à une définition assez rigoureuse de l'élément auquel il faut donner le nom d'éosinophile.

Pour nous, suivant en cela la description des hématologistes

(1 Il y a dans ce chapitre d'Audibert, quelques petites erreurs bibliographiques. Ainsi il attribue à tort à Teichmüller en 1898 la première mention de l'existence d'éosinophiles dans les crachats des tuberculeux. Fink avait déjà fait en 1890 des recherches à ce sujet.

français, nous considérons comme éosinophiles une cellule caractérisée de la façon suivante :

« Il est de taille un peu plus considérable que le polynucléaire à granulations neutrophiles. Son *noyau*, assez semblable à celui du polynucléaire neutrophile sur les préparations colorées par le triacide s'en distingue, au contraire, nettement sur les préparations colorées par une substance basique, comme l'hématéine, la thionine, etc., il apparaît alors comme l'ont montré Leredde, Bezançon, Jolly, constitué par des *masses vésiculeuses*, peu colorables, au nombre de deux ou trois. Ces masses figurent assez souvent par leur agglomération une feuille de trèfle, le lobe supérieur reposant dans l'intervalle laissé par les deux lobes inférieurs accolés. Ce leucocyte se distingue facilement enfin du polynucléaire à granulations neutrophiles par l'aspect même de ses *granulations*. Celles-ci sont beaucoup plus volumineuses que les granulations neutrophiles ; elles sont arrondies et présentent un double contour, au lieu d'être punctiformes comme les précédentes. Visibles déjà sans coloration à cause de leur réfringence, elles sont teintées en rose brillant par l'éosine... ; sur les préparation au bleu de Unna, elles se dessinent très nettement en clair sur le fond gris bleuâtre du protoplasma. Le nombre des granulations est variable ; tantôt elles sont peu nombreuses, et disséminées, tantôt elles sont nombreuses serrées et donnent à la cellule l'aspect d'une grappe » (Bezançon et Labbé, *Traité d'hématologie*, p. 486).

Plus loin ces auteurs précisent encore ces aspects en étudiant le diagnostic des formes leucocytaires. « Les leucocytes polynucléaires neutrophiles sont en général très faciles à distinguer des polynucléaires acidophiles... Sur des *préparations au bleu de Unna, elles apparaissent comme des vacuoles arrondies transparentes*, régulières, taillées à l'emporte-pièce, tandis que les granulations neutrophiles ne se voient pas. Enfin les *préparations à l'hématéine-éosine permettent le mieux la distinction* ; le leuco-

cyte polynucléaire éosinophile a des granulations roses bien distinctes ; en outre, le noyau des éosinophiles est, en général, plus gros, moins divisé, et moins foncé que celui du polynucléaire ordinaire..... Il y a pourtant des cas où le polynucléaire éosinophile est difficile à distinguer du polynucléaire neutrophile. Dans certaines anémies la destruction hématique met en liberté..... de l'hémoglobine qui est absorbée par les leucocytes polynucléaires et qui se retrouve dans leur protoplasma et leur donne une réaction acidophile. Le diagnostic sera complété par l'examen des préparations au bleu de Unna, où les grains d'hémoglobine n'apparaîtraient pas en clair comme les granulations acidophiles. » Cette première cause d'erreur doit être présente à l'esprit dans les crachats sanglants. Plus loin encore, étudiant des relations des leucocytes granuleux entre eux, Bezançon et Labbé rapportent les opinions de Jolly, de Marino pour qui, dans certaines conditions les neutrophiles sont faiblement acidophiles. Ils citent un cas de leucémie myélogène, vu par MM. Bezançon et Weil où l'hématéine-éosine avait seule permis de caractériser comme neutrophiles des granulations apparaissant assez grosses par le triacide. Ils notent que l'éosine et le bleu de méthylène colorent les neutrophiles quand ces colorants sont mélangés en proportions définies.

A ces citations que nous venons de faire nous devons encore ajouter un ou deux détails. Dans les crachats les granulations sont assez souvent nombreuses pour que quelques-unes couvrent la masse vésiculeuse du noyau. Assez souvent aussi, et le fait a été noté dans les cyto-diagnostics pleuraux, les éosinophiles des crachats sont *mononucléés* et ressemblent à des myélocytes. Enfin l'éclatement de la cellule éosinophile est fréquent, et sur les lames où il y a des éosinophiles, il est courant de rencontrer de grosses granulations, réfringentes et nettement *à double contour*, disséminées sur le fond du mucus.

Or si on relit la description que nous avons citée et surtout si,

ayant regardé de nombreuses préparations, on lit dans leur texte original les travaux des auteurs qui ont décrit partout des éosinophiles, on comprend où gît la cause d'erreur. Ainsi prenons la technique de Teichmüller (premier article, 1897, p. 584, note). Il fixe à la flamme, procédé déjà douteux pour rechercher des granulations, il colore à l'éosine bleu, et il écrit « seules les cellules éosinophiles gardent l'éosine et se rencontrent déjà nettement à un faible grossissement (Zeiss D.) ». Or c'est par l'éosine bleu que l'on peut avoir le plus de doutes sur la nature des granulations que l'on voit, car les granulations neutrophiles prennent en moins vif, la même couleur que les éosinophiles. Si cette différenciation, sur de bonnes préparations, où les granulations neutrophiles sont distinctes, est déjà difficile à l'immersion, que penser d'un diagnostic cytologique fait avec un objectif correspondant à peu près à notre 7 français ? Des granulations, d'ailleurs, il n'est pas fait mention (1) ; tout ce qui prend l'éosine est une cellule éosinophile ; aucune vérification par l'hématéine-éosine qui ne donne comme granulations que les éosinophiles. Où est le travail « consciencieux » de Teichmüller dont parle Audibert, et que penser de cette bronchite éosinophilique citée partout ?

Prenons un article plus récent encore, celui d'Hildebrandt. Il se sert du mélange éosine-bleu de méthylène de Leishman. C'est une des nombreuses modifications, telles que le Giemsa, le Romanowsky employé pour colorer les hématozoaires. Le Leishman, comme le Giemsa ou la méthode d'Huisman donne en effet de très jolies préparations sur lesquelles les granulations neutrophiles sont souvent aussi bien colorées qu'avec le triacide, et ressortent mieux précisément parce que le bleu de méthylène colore mieux les noyaux et les cytoplasmas que le triacide. Avec tous

(1) Dans son deuxième mémoire Teichmüller écrit : « avec un faible grossissement on voit déjà des amas rougeâtres ».

ces bleus éosines tout préparés les granulations neutrophiles apparaissent moins poussiéreuses qu'avec le triacide, plus nettes, donc plus difficiles à distinguer pour un œil non prévenu, des éosinophiles (V la figure de Jolly dans le *Traité* de Cornil et Ranvier, t. II). Or Hildebrandt écrit (p. 102) : « j'appelle cellule éosinophile tous ces aspects, qui renferment des grains prenant l'éosine, sans égard à leur forme ou à leur taille ; mais je dois remarquer que leur structure intime et la forme extérieure sont absolument variables..... Aussi dans deux cas d'asthme les granulations éosinophiles étaient particulièrement bien limitées et de couleur foncée. » Il est évident, si on se reporte aux descriptions de Hayem, Jolly, Bezançon et Labbé, Dominici, que les cellules à *granulations bien limitées* (*scharf begrenzt*) étaient seules des éosinophiles, les autres étaient des neutrophiles, et cette réflexion de l'auteur confirme la rareté de l'éosinophile dans les crachats en dehors de l'asthme, alors que l'article a pour but d'en montrer la banalité.

Nous ne pouvons pas analyser ici tous les mémoires sur l'éosinophilie des crachats, et nous en avons choisi deux, l'un à cause du retentissement qu'il a eu, l'autre à cause de l'époque récente où il fut publié ; ces deux critiques nous serviront d'exemple, et appuieront nos conclusions sur ce point : il ne faut appeler polynucléaires éosinophiles que ceux qui sont caractérisés par des granulations très grosses, à double contour, bien limitées très réfringentes et brillantes ; il faut se défier à ce point de vue des préparations par l'éosine-bleu de méthylène, en ce sens qu'en cas de doute sur l'existence d'éosinophiles, c'est l'hématéine-éosine qui permettra de trancher la question, car meilleure est la préparation à l'éosine bleu, plus grandes sont les chances de confusion pour un observateur non prévenu. En n'appelant éosinophiles que des leucocytes présentant le noyau et les granulations sur lesquelles nous venons encore d'insister, on pourra constater que les éosinophiles n'apparaissent vraiment en abondance dans

les crachats (la tuberculose mise à part) que dans des syndromes dyspnéiques se rattachant à ce qu'on appelle l'asthme ; et quand elles sont abondantes les éosinophiles se reconnaissent déjà merveilleusement au bleu de Unna, avec lequel on voit si nettement le double contour du trou clair, un peu verdâtre qui représente, la granulation éosinophile. Mais il est inexact de prétendre que c'est là une cellule dont la présence est banale dans le crachat.

A la question des éosinophiles semblait intimement liée la question des cristaux de Charcot-Leyden. Elle ne mérite en réalité qu'une simple mention. Dans nos crachats fraîchement recueillis nous n'en avons vu que deux ou trois fois. Leur développement est certainement favorisé par la stase et l'altération du crachat, comme les cristaux du sang leucémique de Charcot-Robin, qui n'ont jamais été vus dans le sang circulant. Dans les seuls cas où nous en ayons vu de très rares, il s'agissait de crachats transportés de la ville, ou d'un hôpital lointain, crachat de la nuit apporté dans de mauvaises conditions ; c'étaient d'ailleurs des crachats d'asthme. Ils semblent donc bien être en rapport avec les éosinophiles. A ce titre leur constatation garde une assez grande valeur.

CHAPITRE II

LE MUCUS ET LES ASPECTS RÉTICULÉS A RÉACTION MUQUEUSE. — LES FAUX RÉSEAUX FIBRINEUX

1° Travaux antérieurs concernant le mucus respiratoire.

Si dans ces derniers temps de nombreux travaux ont eu pour objet l'étude du mucus intestinal, on n'en trouve guère consacrés à l'étude du mucus respiratoire. Cette rareté relative de travaux importants sur ce sujet est facile à comprendre, étant donné la quantité de substances contenues dans le crachat, et surtout étant donné l'absence d'une sécrétion respiratoire normale, dont l'analyse put servir de point de départ à l'étude de ses modifications pathologiques.

Dans le livre fondamental de Biermer, cet auteur signale (p. 68) que le mucus peut apparaître dans les crachats sous deux aspects, liquide ou adhérent. Ces deux espèces ne peuvent, dit-il, se séparer en réalité. Il caractérise le mucus dans les crachats par les réactions chimiques, coagulation par l'alcool, extraction du coagulum par l'eau chaude, et examen de l'extrait aqueux par les réactifs appropriés, acide acétique, etc. Il considère la détermination quantitative du mucus, comme plus facile que celle des substances protéiques.

Dans son article du *Dictionnaire* Dechambre, Zuber lui consacre seulement quelques lignes. Il écrit : « La substance fondamentale de tout crachat est le mucus.... Or dans le mucus se trouve une substance organique facile à coaguler et qui sous le microscope ressemble beaucoup à la fibrine, c'est la mucosine. Cette matière se présente à l'observateur sous forme de stries

parallèles, ondulées, difficiles à apercevoir en l'absence de réactifs, mais lorsqu'on vient à ajouter une goutte d'acide acétique la striation devient plus apparente. Cette réaction sépare assez nettement la mucosine de la fibrine.... Malheureusement.... les stries sont presque imperceptibles, même avec l'acide acétique. L'addition d'un peu de picro-carminate les fait apparaître souvent. » Ce sont ces quelques renseignements que l'on trouve uniquement dans la plupart des traités de technique français ou allemands consacrés à l'examen des crachats.

Deux travaux plus intéressants doivent nous arrêter. Schmidt a consacré une importante monographie à l'étude du mucus en général, dans laquelle rentre naturellement l'étude du mucus respiratoire. Après avoir montré les rapports des nucléines et des mucines, il montre les difficultés que l'on éprouve à séparer la mucine des autres albumines, des crachats ; il montre son rôle mécanique, son rôle hygrométrique, son rôle bactéricide discutable (1), en résumé son rôle protecteur. Cliniquement, Schmidt considère la sécrétion abondante de mucus visqueux, comme un bon signe de lésion légère de la muqueuse. Il insiste sur les rapports quantitatifs du mucus et des autres éléments, sang, pus, sérum qui lui sont mélangés, sur le rôle de l'adhérence du mucus sécrété en excès dans la pathogénie de la dyspnée asthmatique, sur la disparition du mucus dans les crachats des vieilles bronchites. Comment reconnaître ce mucus ? Schmidt signale qu'au microscope la substance du mucus est claire ; jamais, dit-il, le mucus ne forme de masses homogènes, des éléments divers y sont toujours renfermés. Au microscope la masse paraît régulièrement étalée, sans élasticité, sans tendance à revenir sur elle-

(1) Schmidt a vu qu'il y a très peu de microbes qui se développent bien, si on les cultive sur le mucus ; ce sont précisément le pneumocoque et le bacille diphtérique qui se multiplient le mieux sur le mucus. D'autre part, mélangé à des solutions d'albumine le mucus formerait un excellent milieu de culture.

même. Les *descriptions de boules de mucus, sans structure, quelquefois bien limitées font penser, dit-il, à une confusion avec d'autres substances.* En terminant il propose un procédé de coloration *macroscopique* permettant de distinguer le crachat simplement muqueux du crachat pneumonique, type du crachat albumineux (1).

Dans un travail très remarquable, mais purement chimique, consacré à la chimie du crachat (2), travail que nous aurons plusieurs fois l'occasion de citer, Wanner consacre un chapitre à l'étude de la mucine. Après avoir décrit très longuement sa méthode de recherches, il arrive par ses analyses aux conclusions suivantes. Le crachat pneumonique renferme plus de mucine que le crachat tuberculeux, moins de mucine que le crachat muqueux ou muco-purulent de la bronchite chronique ; le crachat de bronchiectasie n'en renferme pas. On voit donc que les auteurs se sont surtout préoccupés de dosages chimiques de la quantité de mucine contenue dans les crachats. Quant à l'aspect microscopique du mucus, sauf l'aspect strié par l'acide acétique, l'aspect en spirale de Curschmann, aspects étudiés à de très faibles grossissements, *personne* ne s'en est occupé C'est à la description de ces aspects, tels qu'ils se présentent à nous par la technique que nous avons décrite, que nous arrivons maintenant.

(1) *Réaction de Schmidt.* — Une petite portion grosse comme un pois de crachat est mise dans un verre à pied et agitée fortement avec une solution de sublimé à l'alcool à 5 0/0. Les crachats riches en albumine sont dissous rapidement, les muqueux lentement. On verse l'alcool, on remplit le verre avec de l'eau distillée, et on ajoute trois gouttes du triacide d'Ehrlich-Biondi pour 100 centimètres cubes environ d'eau. On agite quelques minutes, on laisse déposer, on passe une ou deux fois de l'eau distillée. S'il s'agit de crachats de pneumonie on a une coloration rouge des filaments ; s'il s'agit de crachats muqueux on a une coloration vert sale.

(2) Ce travail est une thèse inspirée par Fr. Müller de Bâle, qui a lui-même publié un volumineux mémoire sur la mucine et les substances albuminoïdes voisines, où il s'occupe en partie de la chimie des crachats.

2° Aspects histo-chimiques du mucus.

Le véritable réactif histo-chimique pratique est, comme nous l'avons vu, le bleu polychrome de Unna. En étudiant systématiquement, avec soin, l'état du mucus dans tous les crachats que nous avons examinés depuis près de deux ans, nous sommes arrivés à cette conclusion que l'on trouve dans les crachats :

A. *Du mucus hyalin.*

B. *Des aspects réticulés ayant la réaction du mucus.*

A. **Le mucus hyalin.** — Si on examine un crachat de bronchite aiguë au début, chez un individu sain, on constate que la plus grande partie du fond de la préparation est formée par une nappe mal limitée, continue, plus ou moins trouée par des bulles d'air, et qui est violet rouge et même franchement rougeâtre, *à la lumière artificielle*, après coloration par le bleu polychrome Cette nappe est d'aspect anhyste, sans aucune striation. Elle présente des parties très peu épaisses, rosées plus ou moins pâles, et des parties plus épaisses d'un rouge très vif. Par les autres colorants cette nappe apparaît très peu teintée. Néanmoins par l'éosine bleu de méthylène, elle apparaît nettement bleutée dans les parties pâles, bleu franc dans les parties épaisses. Cette réaction bleutée, par le bleu de méthylène éosine, et cette réaction rouge par le Unna permettent d'affirmer qu'il s'agit bien du mucus.

Ce mucus hyalin forme dans les crachats un véritable fond sur lequel ressortent les autres éléments du crachat, notamment les éléments cellulaires. Nous le retrouverons formant, en partie, la masse du crachat pneumonique, du crachat de congestion pulmonaire, du crachat de bronchite aiguë au début, du crachat d'asthme, et du crachat des emphysémateux, notamment en période de dyspnée. C'est encore lui qui constitue en grande partie les sécrétions pharyngées et adhérentes des individus atteints de pharyngite chronique. On peut donc remarquer :

1° Qu'il se voit dans les processus aigus infectieux ou dans l'exacerbation aiguë de processus chroniques ;

2° Qu'il prédomine dans les crachats adhérents. Le crachat d'asthme, ce crachat rare, que le malade n'arrive pas à expulser, le crachat rouillé pneumonique, le crachat ambré de congestion pulmonaire, le crachat muqueux pur, vitreux de l'emphysémateux en période de dyspnée, le crachat tremblotant, visqueux et vitreux de la pharyngite chronique ont un point commun : leur *adhérence* au vase. Cette adhérence dont la cause avait été surtout recherchée pour le crachat pneumonique, a été attribuée à différentes substances ainsi que nous le verrons à propos du crachat pneumonique. D'après le groupement des faits, l'adhérence des crachats nous semble liée surtout à la teneur en mucus hyalin congloméré. Quelle est l'*origine de ce mucus hyalin*. Il existe au niveau de la trachée et des bronches des glandes sur l'histologie desquelles on n'est pas encore absolument d'accord. D'après Renaut et Bonne, les glandes en grappe de la muqueuse bronchique ont un épithélium constitué par des cellules séreuses finement granuleuses avec quelques gros grains qui seraient des grains de ferment. Sous l'action de la moindre irritation ces cellules prendraient le type mucipare. A mesure qu'on descend vers le lobule pulmonaire la bronche se rétrécit, et perd peu à peu ses glandes, une partie des cellules de son épithélium étant transformée en cellules caliciformes. Dans toutes les petites bronchioles il n'y a plus ni glandes, ni presque de cellules caliciformes, c'est aux dépens des cellules mêmes que se formerait le mucus quand la muqueuse est irritée. D'après Renaut également, qui passe en revue les différents types de crachats dans son article du *Traité de Thérapeutique*, le mucus épais, correspondant à nos placards de mucus hyalin épais, viendrait soit des cellules bronchiques, des parties réticulées de l'arbre bronchique ; soit pour les processus légers des glandes muqueuses de l'épithélium trachéo-bronchique. Quant aux glandes en grappe de l'arbre bronchique,

séreuses normalement, mais devenues muqueuses sous l'influence de la moindre excitation, elles donneraient un mucus fluide, qui formerait « l'écume bronchique » si aérée. A ce mucus fluide correspond la nappe plus ou moins nettement rosée suivant son mélange avec le mucus hyalin épais, nappe parfois vaguement granuleuse, qui fait le fond de la plupart des préparations ; si sa fluidité tient probablement à son mélange avec une quantité plus ou moins grande d'eau, son aspect histo-chimique est identique à celui du mucus épais hyalin, sauf la moindre intensité de coloration de par la minceur même de la nappe étalée sur la lame. Il n'y a pour cela qu'à regarder avec un bon éclairage certains crachats d'emphysémateux avec bronchite,dont les crachats sont formés d'un liquide muqueux fluide et abondant mélangé à des parties muqueuses plus épaisses, s'étirant après le fil de platine. Ces dernières se caractérisent par nos placards rougeâtres francs par le Unna, plaqués sur le fond rosé dû à ce liquide muqueux fluide. Mais, sauf la différence de consistance, donc d'épaisseur après étalement, il s'agit toujours de mucus hyalin.

Enfin le mucus hyalin en dehors de son aspect en nappe épaisse, ou en mince couche rosée par le Unna, couche presque granuleuse, peut prendre un aspect un peu spécial dans certains crachats extrêmement concrétés comme les crachats pharyngés. Dans ces crachats la masse hyaline épaisse semble s'être fragmentée par place, en petites boules, en gouttes ayant la même réaction vis-à-vis des colorants que la nappe plus épaisse dont elles semblent s'être détachées au cours de l'étalement. Nous retrouverons cet aspect à propos de l'exsudat séro-albumineux avec lequel on pourrait le confondre.

B. **Les aspects réticulés ayant les réactions colorantes du mucus. — Les faux réseaux fibrineux.** — Lorsqu'on examine des crachats de broncho-pneumonie en résolution,ou des crachats de bronchite chronique avec emphysème on est frappé par l'abondance d'aspects réticulés de couleur violet rougeâtre, par le

Unna, assez pâles, d'ailleurs, et moins franchement rouges que le mucus hyalin. Ces aspects réticulés revêtent trois formes principales :

a) Tantôt il s'agit de longs écheveaux de fibrilles presque parallèles plus ou moins entremêlées par places, comme les nœuds d'un écheveau embrouillé ; c'est cet aspect que prennent, vues après étalement, les spirales de mucine qu'on appelle spirales de Curschmann. Ces écheveaux peuvent se croiser parfois dans tous les sens, et enserrent dans leurs mailles une quantité variable de polynucléaires.

b) Tantôt il s'agit d'une formation réticulée donnant l'impression d'une fine fausse membrane bien étalée, extrêmement délicate et jolie comme dessin, formée de mailles plus ou moins larges, les unes renfermant deux ou trois polynucléaires, les autres un seul, les fibrilles qui limitent ces mailles étant onduleuses et se réunissant à angles extrêmement arrondis. Parfois dans cette fausse membrane il semble exister une nervure principale, plus épaisse, d'où partiraient des nervures secondaires très déliées et s'anastomosant en tous sens. Cet aspect en fausse membrane étalée occupe quelquefois presque tout le champ microscopique, c'est donc une formation assez considérable.

c) Tantôt enfin on voit des petits réticulums bien limités, bien isolés, gardant encore la forme ou la dimension de la cellule originelle ; nous avons vu antérieurement l'évolution et les aspects de ces altérations à leurs différents stades. Notons seulement que ces dégénérescences réticulées cellulaires isolées, sont formées de fibrilles moins déliées, que les deux premiers types. Il existe toujours des points plus compacts.

Ce qui réunit ces trois aspects de réticulum, c'est leur réaction colorante, leur métachromasie violet rougeâtre avec le bleu polychrome, *bien nette à la lumière artificielle*. Mais ces aspects ne correspondent pas à des éléments de même nature, et ne soulèvent pas les mêmes discussions.

1er *Type*. — L'aspect en écheveau de fibrilles onduleuses est bien un des aspects du mucus de sécrétion. Il rappelle assez bien l'aspect strié que le mucus prend à l'état frais lorsqu'on lui ajoute *in vitro* une goutte d'acide acétique. D'ailleurs cet aspect peut se voir sans fixateur préalable en examinant entre lame et lamelle une parcelle d'une de ces formations de mucus qu'on appelle les spirales de Curschmann ; si on a pris la précaution de laisser tout d'abord sécher sur la lame une goutte d'un colorant tel que le Unna, on a une coloration vitale, qui permet d'étudier ces aspects. Il est difficile de savoir la cause de cette disposition. Elle correspond, avons-nous dit, aux aspects que prennent *les spirales de Curschmann* examinées au microscope. Diverses théories ont été proposées pour expliquer la formation de ces spirales.

Curschmann avait signalé, dans la longue étude qu'il leur consacrait, qu'elles existaient surtout dans des crachats « transparents, d'une consistance si visqueuse qu'il faut couper aux ciseaux, la masse filamenteuse pour en séparer des particules étudiables ». C'étaient dans ces crachats qu'il trouvait ces petits filaments grisâtres ou jaunâtres de 2 centimètres de longueur, formés au microscope par un filament central, d'ailleurs rarement net, et des filaments enroulés autour de la masse amorphe qui entoure ce filament central. La substance fondamentale renferme des bulles d'air, des cristaux de Charcot-Leyden, des leucocytes. Ces formations pour Curschmann provenaient de la muqueuse des bronchioles et on sait qu'il attribuait à sa bronchiolite exsudative un rôle important dans la pathogénie de l'asthme. Mais il n'expliquait pas leur formation. Après Curschmann de nombreux auteurs avaient étudié ces formations, soigneusement décrit les variétés de filament. Nous devons insister sur ce fait que ces spirales telles qu'on les a décrites à la suite de Curschmann, sont *de grosses formations, étudiées seulement à de faibles grossissements*. Très rapidement, on s'était aperçu qu'elles n'avaient aucune valeur spécifique, qu'on les retrouvait dans

les crachats les plus divers. Dans le travail le plus récent paru sur cette question, Predtechensky a montré que ce ne sont que de petits amas de mucus et de leucocytes, et que loin d'être, comme le voulait Curschmann, la cause de l'asthme, ces productions en sont la conséquence. Il nous a semblé qu'en réalité au point de vue symptomatique les spirales de Curschmann ne présentent aucun intérêt. Comme Curschmann lui-même l'avait vu ultérieurement on les retrouve dans presque tous les crachats un peu adhérents, renfermant du mucus hyalin. Ce qui est plus intéressant c'est l'aspect fibrillaire que prend le mucus qui compose ces spirales, aspect fibrillaire dont la véritable raison nous échappe actuellement.

2e *Type.* — Beaucoup plus intéressant pour nous est le second type d'aspects réticulés, à réaction muqueuse, l'aspect en fausses membranes étalées, le grand réseau.

Ces grands réseaux correspondent en effet à ce que les auteurs décrivent dans les crachats sous le nom de réseaux « fibrino-leucocytiques ». *Or pour nous il s'agit d'un réticulum à réaction muqueuse et non de fibrine.* Nous devons donc essayer de serrer la question de plus près, et de montrer pourquoi ces réseaux ne sont pas des réseaux de fibrine et quelle est l'origine probable de ces grands réseaux.

Il ne s'agit pas de fibrine. En effet, ce réticulum violet rougeâtre par le Unna, prend le bleu par l'éosine-bleu de méthylène, prend l'hématéine par l'hématéine-éosine, prend une couleur gris verdâtre par le triacide, prend très faiblement mais un peu le bleu par la méthode de Weigert. Or la fibrine prend l'éosine, la fibrine prend fortement un aspect bleuté foncé par la méthode de Weigert.

Si on regarde d'autre part, colorés par le bleu polychrome de Unna, un frottis de moule bronchique pneumonique, pris à l'autopsie, à côté du réticulum muqueux rougeâtre, on voit en *bleu gris ou bleu verdâtre*, très pâle, et existant par places seulement,

un petit réticulum fibrineux. Si on regarde, colorée par le bleu de Unna (1) une coupe de pneumonie, le réseau fibrineux nous apparaît *bleu verdâtre pâle*, la même couleur presque que le globule rouge. Si on regarde coloré par le bleu de Unna, un petit caillot de liquide céphalo-rachidien de méningite, centrifugé et étalé, on voit des fibrilles bleu verdâtre. Il y a donc une différence absolue quant à la réaction vis-à-vis du bleu de Unna entre le réticulum fibrineux et le réticulum mucineux. Nous avons été heureux précisément dans un ou deux moules bronchiques de pneumonie recueillis à l'autopsie, et dans un petit débris spiralé provenant d'un crachat de pouvoir comparer, presque côte à côte ces deux réactions différentes, l'une vérifiant l'autre.

D'ailleurs le réticulum fibrineux et le réticulum mucineux n'ont même pas le même aspect morphologique. Autant le réticulum fibrineux est formé de fibrilles anastomosées à angles droits ou aigus, droites et régulières dans leur direction, autant le réticulum mucineux est onduleux et formé de fibrilles anastomosées à angles très arrondis. Ces deux réticulums ne se ressemblent en rien. Avant de quitter ce point nous devons faire remarquer que sur les crachats, la méthode de Weigert ne nous a pas donné de résultats très satisfaisants. D'ailleurs sa valeur absolue a été attaquée même en Allemagne. En tout cas, le fait que ce réticulum a toutes les réactions colorantes basophiles du mucus tranche la question de sa nature.

On pourrait nous objecter que ces aspects réticulés sont dus à notre fixation par l'acide chromique. Les histologistes ont reproché depuis longtemps à l'acide chromique de provoquer l'aspect réticulé du cytoplasma (Henneguy, cité in Bolles Lee et Henneguy). Cette objection tomberait déjà devant ce fait que ce réticulum n'apparaît avec son aspect le plus typique, que dans certains

(1) Fixation par le Zenker, coloration par le bleu de Unna, dilué de 1/2, 10 minutes, passage à la Glycérinaethermischung, 2 gouttes pour un centimètre cube d'eau, 5', alcool absolu, xylol, bergamote, huile de cèdre.

cas cliniques, toujours les mêmes, que nous allons énumérer dans un instant. On a peine à comprendre que ce soit par un effet du hasard que le même fixateur respecte l'état hyalin du mucus dans un groupe de faits, ou lui donne l'aspect réticulé dans d'autres cas. La concordance constante entre certains cas cliniques et certains aspects du mucus permet déjà de ne pas s'arrêter à cette objection.

Néanmoins nous avons vérifié l'existence de nos aspects réticulés sur des lames fixées par des procédés différents, alcool, éther, chaleur à 110°, etc. Toujours ces différents aspects se présentaient à nous avec les réactions colorantes typiques du mucus.

Le deuxième problème qu'il nous faut résoudre est de savoir la nature de ces grands réseaux mucineux. Pour cela étudions d'abord les circonstances cliniques, dans lesquelles ces réseaux prédominent. Ils apparaissent surtout à la période de résolution des bronchites, des congestions pulmonaires, des pneumonies, des broncho-pneumonies. Ils sont particulièrement nets, en réseaux considérables et délicats dans les crachats de bronchite muco-purulente des emphysémateux, en réseaux serrés et denses dans les crachats des coqueluchons, en réseaux fragmentés et dissociés dans les crachats des vieilles bronchites avec stase, crachats plus purulents que muqueux. On est frappé d'autre part par ce fait que leur abondance est en raison inverse de celle du mucus hyalin, et qu'elle coïncide avec l'augmentation du nombre des polynucléaires dans le crachat.

Enfin ces grands réseaux ont la même disposition fibrillaire, le même aspect et la même nuance un peu lilas par le Unna que les petits réticulums isolés qui correspondent, comme nous l'avons vu au chapitre des formes cellulaires, à des dégénérescences réticulées des cellules bronchiques ou pulmonaires. On peut donc admettre que c'est l'agglomération, l'accolement de ces squelettes de cellules en majorités bronchiques, peut-être même pulmonaires qui donne cet aspect de grand réseau. Ce que nous savons

en effet de l'anatomie pathologique des bronchites confirme cette manière de voir. La réaction de la muqueuse bronchique vis-à-vis de l'infection ou de l'intoxication est caractérisée à sa première période par la multiplication des assises épithéliales. Un grand nombre de ces cellules sont gonflées, passées à l'état muqueux et même caliciformes. De leur côté les glandes sécrètent un mucus épais, et les polynucléaires affluent dans le derme de la muqueuse et autour des orifices glandulaires. A cette période correspond l'apparition dans les crachats de mucus hyalin avec quelques rares dégénérescences cellulaires bronchiques réticulées isolées.

Ultérieurement la couche épithéliale formée de cellules multipliées, tuméfiées, en partie devenues muqueuses, desquame Les polynucléaires infiltrés entre ces cellules et dans le derme mis à nu au niveau de véritables petites ulcérations bronchiques peuvent tomber également à ce moment dans la lumière de la bronche. Les cellules épithéliales desquamées en très grand nombre (il n'y a qu'à voir la multiplication considérable de l'assise épithéliale figurée par les anatomo-pathologistes) dégénèrent suivant le type réticulé que nous avons étudié à propos de l'évolution de la cellule bronchique, et ces réticulums agglomérés, brassés par les mouvements respiratoires, accolés par le mucus, que sécrètent les cellules épithéliales de remplacement (décrites par les classiques) et les glandes encore irritées, mélangés enfin aux polynucléaires donnent l'aspect de réseau de fibres délicates que nous avons décrit, réseau qui a les réactions colorantes du mucus. C'est là l'aspect microscopique de la plupart des crachats muco-purulents. D'ailleurs nous rappellerons une fois encore que les anatomo-pathologistes parlent de dégénérescence muqueuse à propos de l'évolution de l'épithélium bronchique dans les bronchites de toute nature. Insistons aussi déjà sur le fait que nous retrouvons là dans les crachats le décalque fidèle des lésions anatomo-pathologiques d'où il dérive.

CHAPITRE III

L'EXSUDAT SÉRO-ALBUMINEUX

Si on examine un crachat de pneumonie au début, crachat vitreux, adhérent, rouillé, difficile à étaler, et si on le colore par le bleu polychrome après fixation à l'acide chromique, on est frappé immédiatement par l'existence sur la préparation d'une quantité absolument considérable de masses arrondies, donnant l'impression de gouttes plus ou moins agglomérées, et semées à la surface ou dans l'intervalle du mucus hyalin. Un second point qui frappe également c'est la couleur de ces gouttelettes par rapport au mucus. Tandis que le mucus est rougeâtre, les gouttes sont violet bleu, quand elles sont épaisses et conglomérées, lilas clair quand elles sont isolées.

Elles sont donc *indépendantes du mucus, et leur réaction histo-chimique est différente de celle du mucus.*

Ses aspects. — Leur aspect est anhyste, transparent, sans rien qui rappelle aucune structure d'élément cellulaire. Leurs bords sont plus ou moins bien limités, parfois assez baveux. Leur épaisseur semble variable, le centre étant souvent plus épais et plus coloré que la périphérie.

Leur forme est assez variable ; elle varie surtout avec le crachat examiné ; tantôt on a des aspects de gouttes nettement rondes, ayant au moins un diamètre triple d'un globule rouge, atteignant parfois 50 μ environ. Quand elles sont petites elles sont nettement rondes ou ovalaires. Quand ces masses sont plus volumineuses, parfois elles gardent l'aspect d'une grosse masse ronde, plus souvent elles s'allongent ; enfin dans certains cra-

chats qui semblent renfermer cette substance en très grande abondance, elles ne restent plus isolées, mais les masses allongées s'anastomosent en donnant parfois un aspect de filet à mailles énormes d'une substance anhyste, ayant les réactions colorantes que nous avons signalées. Les masses petites ou moyennes ayant l'aspect de gouttes ne restent pas également toujours isolées, elles s'accolent, ou assez souvent une petite et une grosse goutte accolées donnent l'illusion d'une levure bourgeonnante,

Nous avons déjà signalé leur réaction colorante vis-à-vis du bleu polychrome. Suivant leur épaisseur elles sont violet noir ou violet bleu, ou bleues ; parfois leur bord paraît rougeâtre là où la masse est limitée par rapport au mucus sous-jacent. Mais ce qui nous a frappé c'est qu'on obtient seulement nettement ces aspects avec le bleu de Unna. Parfois dans les crachats où cette substance est très abondante, et où on a les aspects en gouttes très épaissies, le colorant donne quelques grains de précipitation sur cette goutte. Quant on colore les crachats par le bleu-éosine un observateur prévenu peut les reconnaître en rose très pâle.

Quelle est donc la *nature* de cette substance ?

Au début de nos recherches nous trouvons ces masses signalées sur notre cahier d'examens sous le nom de boules hyalines, de masses sans noyaux, de calebasses anhystes, de gouttes huileuses, toutes comparaisons que nous citons pour qu'on puisse se rendre bien compte de ces aspects pour un observateur sans idée préconçue. Nous nous étions d'ailleurs bien rendu compte de leur importance dans certains cas, de leur absence dans d'autres, mais nous ne savions pas encore quelle importance leur attacher.

Ces aspects n'étaient signalés en effet dans les crachats par aucun auteur ; nous n'avons retrouvé de vaguement comparable dans la littérature que quelques aspects décrits par des anatomo-pathologistes, notamment par le professeur Cornil dans un tra-

vail sur la néphrite cantharidienne expérimentale, et les néphrites épithéliales (1),

Il y signale l'existence de boules d'une substance mal définie, colorées en brun par l'acide osmique, et qui contribueraient, d'après cet auteur, à former les cylindres hyalins. En tenant compte des différences de technique et de grossissement, on peut comparer nos aspects à ceux qu'il représente par exemple (p. 558, fig. 183 et 184, t. III), à l'article « Reins » du *Traité d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier (1re éd.). Retenons le fait qu'on voit ces aspects avec une substance qui donne probablement naissance aux cylindres hyalins, et au cours d'une néphrite subaiguë à prédominance épithéliale.

Plus importants pour nous sont les dessins des coupes du livre classique de M. Letulle (p. 591 et 293, figures et commentaires de la figure). On y voit notée une sérosité albumineuse abondante dans les alvéoles d'un poumon présentant des lésions de congestion pulmonaire, et d'un poumon présentant des lésions d'œdème (2), et l'auteur décrit des aspects en boules hyalines au milieu de la substance albumineuse grenue sur les coupes. Un fait clinique devait nous orienter. Un soir, à notre contre-visite, nous trouvâmes un de nos malades, considéré comme atteint de néphrite interstitielle présentant depuis une demi-heure les signes d'une dyspnée formidable, avec, à l'auscultation, une pluie de

(1) Dans un travail plus récent de MM. Marfan et Léon Bernard, intitulé : *De la transformation mucoïde des cellules glandulaires de l'intestin dans les gastro-entérites des nourrissons*, ces auteurs signalent dans les entérites catarrhales ou *épithéliales* et surtout dans le choléra infantile l'existence entre les cellules glandulaires des globes réfringents, hyalins, ayant vis-à-vis des colorants de la mucine des réactions contradictoires. Mais ces globes de substance mucoïde, viennent, semble-t-il, des cellules et n'ont rien à voir avec nos aspects.

(2) Dans ses travaux, Renaut, qui a inspiré la thèse classique d'Honnorat, a insisté, comme nous le verrons, sur l'existence dans les alvéoles d'une sérosité albumineuse sans fibrine.

râles de toute nature, encombrant la poitrine. Ce malade rendait en même temps une expectoration mousseuse, rosée, abondante, caractéristique de l'œdème aigu du poumon. Malgré le traitement habituel, saignée, etc., il mourut, d'ailleurs, assez rapidement et l'autopsie confirma entièrement le diagnostic clinique. Nous fîmes immédiatement après avoir pratiqué chez lui la saignée, l'examen de ses crachats, et sur la préparation colorée par le bleu de Unna nous vîmes un fond presque entièrement formé par ces masses arrondies de volume variable, ayant vraiment dans ce cas l'aspect de gouttes sur un fond à peine rosé, en majorité incolore. Sur tous les champs microscopiques ces gouttes prédominaient. La substance qui les constituait était certainement la principale substance de ce crachat, dont nous étudierons ailleurs les différents éléments. Le nom d'expectoration albumineuse donné à ces crachats, nous indiquait de quel côté il fallait diriger nos recherches, pour essayer d'éclaircir la nature de ces masses hyalines microscopiques. Ces recherches peuvent se grouper ainsi :

1° Circonstances cliniques dans lesquelles cet exsudat se voit dans les crachats ;

2° Discussion des objections d'ordre technique ;

3° Aspects analogues dans d'autres exsudats pathologiques ;

4° Examens histo-chimiques de certaines substances chimiquement classées.

1° Circonstances cliniques où se voit cet exsudat dans les crachats. — Ces aspects de gouttes ou de masses hyalines se voient dans les crachats d'œdème pulmonaire, de pneumonie au début, de congestion pulmonaire aiguë au début, de congestion chronique avec œdème.

Nous aurons l'occasion, dans la partie synthétique de notre travail, d'étudier dans leur ensemble les crachats de chacune de ces affections, mais nous pouvons déjà signaler ici quelques points indispensables pour étayer la discussion de la nature de

ces aspects. Dans l'œdème pulmonaire ces gouttes forment tout le crachat. Dans la pneumonie, elles couvrent par place complètement le mucus hyalin, ou même dans certains crachats pneumoniques très vitreux, très difficiles à étaler, elles forment une nappe bleue violette qui correspond probablement à l'agglomération de cette substance, et qui se différencie nettement des régions rougeâtres de mucus hyalin épais. Cette substance n'existe dans les crachats que pendant la période d'hépatisation de la pneumonie. Elle commence à disparaître avec l'apparition des sous-crépitants de retour. Elle disparaît du crachat de congestion pulmonaire aiguë avec la chute de la température. Enfin très intéressante est l'apparition de ces gouttelettes dans les crachats de malades ayant des signes de congestion pulmonaire chronique avec placards d'œdème pulmonaire et albuminurie.

Non moins importante est son apparition au cours d'un état broncho-pneumonique, quand à la bronchite du début succède le foyer d'hépatisation, ou quand une trachéo-bronchite d'apparence banale se complique d'accidents dits de congestion pulmonaire aiguë.

Enfin, *expérimentalement*, nous avons provoqué de l'œdème pulmonaire aigu chez le lapin par injection sous-cutanée d'une solution de cantharidine, ainsi que l'avait fait le professeur Cornil dans ses expériences sur la bronchite cantharidienne. A l'autopsie de ce lapin nous trouvions un œdème pulmonaire typique, avec une spume abondante occupant la trachée, les bronches et les alvéoles. La spume est examinée par le bleu polychrome après la fixation habituelle. Elle apparaît entièrement formée de gouttelettes, et identique à la préparation de crachats d'œdème pulmonaire aigu.

2° **Discussion des objections d'ordre technique.** — Si le simple examen des masses hyalines ne permet presque aucun doute, quant à l'état physique de la matière qu'elles représentent, s'il est presque évident de par leur volume, leur confluence, qu'il ne

peut s'agir ni de cellules sans noyau, ni de globules rouges, mais d'une substance à l'état liquide dans le crachat, fixée sous des aspects variés dans nos préparations, on pourrait pourtant nous objecter en premier lieu que c'était un aspect dû uniquement à un hasard de technique. N'est-ce pas une cellule mal fixée par exemple, un dépôt de colorant, etc.

Or nous pouvons faire remarquer dès l'abord que, à supposer que tel ou tel fixateur mit en évidence cette substance des crachats, cela n'enlève rien à sa signification puisqu'elle apparaît constamment et sous le même aspect dans des circonstances cliniques identiques, que cet aspect manque d'une façon non moins constante dans d'autres cas cliniques également identiques les uns aux autres, ce qui nous prouve déjà que cet aspect correspond à un état du crachat, spécial dans un certain groupe de faits A supposer même que cet aspect dépendît uniquement d'un fixateur, la valeur qu'il prend de par sa constance dans ce groupe de faits n'est en rien infirmée par la nécessité d'avoir recours à certaines réactions pour le mettre en vedette. Que l'albumine urinaire nécessite la chaleur ou l'acide nitrique pour la mettre en évidence, cela n'enlève rien à la valeur clinique de sa constatation.

Mais, chose curieuse, ce n'est pas au fixateur mais plutôt au colorant que tient la mise en évidence de ces aspects. Nous avons fixé des crachats de pneumonie par l'acide osmique, par l'alcool-éther, par la chaleur à 110°, par le réactif de Dominici ; toujours nous avons obtenu cet aspect en gouttes hyalines par coloration avec le bleu de Unna. Par l'alcool-éther et la chaleur elles sont aussi nettes qu'avec l'acide chromique à 1 0/0 ; par le liquide de Dominici (sublimé, iode, formol) on les voit également mais un peu moins nettement ; par l'acide osmique, elles se rétractent et s'épaississent ; il n'y a presque plus de masses hyalines allongées, mais presque uniquement des gouttes. Quant au colorant nous devons faire remarquer que, prenant pour avoir de bonnes lames

de petites quantités de bleu polychrome de Grübler, que nous renouvelions très souvent, aucun hasard ne peut être invoqué. D'autant, et cet argument prime tous les autres, qu'avec notre même colorant nous étudiions parfois le même jour, plusieurs crachats venant de malades différents, et que ces aspects ne se produisaient qu'avec celui de ces crachats qui provenait d'un malade atteint d'un groupe d'affections, toujours les mêmes. Rappelons encore qu'avec l'éosine bleu on peut en cherchant bien apercevoir vaguement rosées ces masses hyalines. Nous avons hâte de quitter cette partie de la discussion, pour arriver à un point plus intéressant.

3° **Aspects analogues dans d'autres exsudats pathologiques.** — En effet, une première hypothèse devait nous venir immédiatement à l'esprit, c'était qu'il s'agissait d'un exsudat albumineux. Nous savions que le crachat de pneumonie et le crachat d'œdème pulmonaire étaient très riches en albumine. D'autre part, comme nous le montre le travail de Wanner, et comme nous le verrons à l'étude du crachat pneumonique, les dosages chimiques d'albumine dans les crachats et la constatation de nos gouttelettes se superposaient quant à la période de la pneumonie où les deux substances se trouvaient à leur maximum. De plus, il était probable que cette albumine provenait du sérum sanguin. Nous fîmes donc comparativement des examens de sérums et de liquides albumineux. Nous avons ainsi étalé, séché, rapidement fixé à l'acide chromique, et coloré par le Unna : du sérum de lapin, du sérum humain, de l'exsudat pleural, du lait, du liquide d'ascite, des urines de néphrite aiguë ou subaiguë.

A) Le *sérum de lapin* ou le *sérum humain* examinés, comme nous venons de l'exposer, donnent l'aspect en gouttes ou en masses anastomosées typiques pourvu qu'on ait soin de ne pas trop étaler la goutte à examiner, et de la sécher rapidement par agitation à l'air assez haut au-dessus d'un Bunsen. Les gouttes sont violet-bleu ou gris-bleu et typiques.

B) L'*exsudat pleural* est déposé en gouttes sur la lame comme pour un cyto-diagnostic, mais sans trop étaler ; on constate alors nettement l'existence de masses de volume variable et de gouttes identiques à celles de nos crachats. Nous avons observé ainsi plusieurs liquides de pleurésie (six) d'origine différente, et nous avons essayé de serrer de plus près leur origine. On laisse coaguler le caillot et on fait des lames avec le liquide qui surnage, avec le caillot séché, avec le liquide exsudé en pressant le caillot. C'est ce dernier liquide et celui qui surnage qui renferment la substance donnant l'aspect en gouttelettes.

C) Nous avons examiné trois *ascites*. Leur liquide examiné donne l'aspect en gouttes plus ou moins conglomérées. Une de ces ascites était une ascite chyleuse.

D) L'examen des *urines* nous a donné des résultats plus intéressants encore. Nous avons pensé que les cas qui se prêtaient le mieux à des examens du sédiment à ce point de vue, étaient ceux de néphrite aiguë ou de néphrite subaiguë scarlatineuse. Nous avons trouvé facilement dans le service de notre maître, M. le docteur Netter à Trousseau des cas correspondant à ces desiderata; nous avons donc pu examiner des urines provenant soit de petits malades ayant une néphrite à début aigu avec albuminurie et œdème considérables, et parfois hématurie au début, néphrites dont l'étiologie ne peut pas toujours être fixée, soit de petits malades atteints de scarlatine avec complications rénales. Ces néphrites de par leur début, et de par le siège maxima de leurs lésions peuvent être comparées à la pneumonie. Dans les urines de ces malades on trouve par les procédés habituels à l'examen microscopique du sédiment des cylindres de toute nature, et particulièrement des cylindres colloïdes ou hyalins sur la nature desquels on est mal fixé. Ce sont ces cylindres qui examinés sur des frottis fixés et colorés comme nos crachats, ou colorés par le Unna à l'état frais entre lame et lamelle, ce sont eux qui nous ont donné des aspects identiques comme réaction colorante et

comme disposition en masse allongée, à ceux de notre substance en gouttes des crachats.

Si nous précipitons d'autre part l'albumine par la chaleur et par l'acide chromique et que nous examinons le précipité, fixé et coloré, par notre méthode, nous avons un aspect de substance granuleuse gris bleuâtre par le Unna, rose par l'éosine. La réaction colorante est identique, mais l'aspect morphologique est absolument différent de nos aspects dans les crachats.

En résumant les résultats que nous venons d'exposer, nous voyons donc que ces aspects ressemblent à ceux obtenus avec du sérum ou des exsudats inflammatoires provenant des plèvres ou du péritoine. Il était donc hautement probable qu'il s'agissait d'une substance albumineuse, et notamment d'une substance identique à celle contenue dans l'exsudat pleurétique. Le fait notamment de l'avoir rencontrée avec ses aspects et ses réactions colorantes typiques dans ce dernier exsudat écartait définitivement l'hypothèse qu'il pût s'agir de mucine. On ne voit pas bien aux dépens de quels éléments la plèvre sécréterait du mucus en abondance, non plus que le péritoine. Enfin la mucine n'est pas un des constituants du sérum. D'ailleurs l'existence côte à côte de mucus hyalin rougeâtre, et de notre substance en gouttes à réaction violette bleue, montre déjà sur une même lame de crachat pneumonique par exemple, leur différence, du moins au point de vue réaction histo-chimique, vis-à-vis du Unna.

Pourtant, à ce point de vue nous devons signaler une *cause d'erreur*, contre laquelle il suffira d'être prévenu. Certains crachats renferment presque exclusivement du mucus hyalin, très aggloméré, très épais ; ainsi certains crachats de pharyngite chronique, ainsi le petit crachat vitreux et adhérent de l'asthmatique, en période de crise. Ces crachats étalés, montrent parfois à l'examen à côté des grandes nappes de mucus hyalin, des parcelles de ce mucus, séparées probablement de la masse hyaline par l'étalement, et ces parcelles de mucus prennent quelquefois

l'aspect de gouttes. Nous avons surtout trouvé cet aspect dans quelques crachats pharyngés. Mais à l'examen fait avec un bon éclairage artificiel, on voit que ces parcelles de mucus en goutte, présentent la même réaction colorante métachromatique que la nappe de mucus hyalin dont elles sont détachées; on se rend bien compte qu'elles sont identiques à ce mucus. Elles sont d'ailleurs toujours plus petites, plus limitées, moins baveuses que les gouttes d'exsudat séro-albumineux. Comme pour ce dernier exsudat, l'aspect en gouttes doit tenir à l'état physique du mucus hyalin, très aggloméré dans ces crachats et dissocié par l'étalement au fil de platine.

4° **Examen histo-chimique de certaines substances chimiquement classées.** — Nous ne pouvions avoir la prétention d'élucider la nature chimique de la substance probablement albuminoïde à laquelle correspondaient ces aspects en essayant de l'isoler. Il n'y a qu'à lire les analyses de Hoppe-Seyler, les mémoires de Fr. Muller et de Wanner pour se rendre compte des difficultés que rencontrent des chimistes consommés pour élucider un seul point de la chimie de cet exsudat complexe qu'est le crachat. Et d'ailleurs, il n'y a pas en chimie biologique de chapitre plus obscur encore que celui des albuminoïdes. En parcourant le livre de Cohnheim, le petit volume d'Arthus, etc., on voit combien souvent la démarcation entre les différents albuminoïdes est une question de nuances. Si on consulte le traité le plus récent concernant les maladies des reins (Debove, Achard et Castaigne) on y voit que la question de la nature de l'albumine urinaire excrétée est mal fixée.

L'analyse des exsudats pleuraux a montré la complexité de ces exsudats (Hugounenq, Letulle). La ressemblance de nos aspects avec le sérum étalé sur lame ne nous permet pas non plus d'affirmer à quel albuminoïde nous avons affaire, car le sérum sanguin a une composition complexe (V. Henri Labbé). Mais nous avons

essayé de nous assurer grossièrement de quels corps chimiquement isolés pouvaient se rapprocher nos gouttes hyalines.

A) Nous avons dissous dans un liquide alcalin de la fibrine du sang, fournie par l'industrie. Après quelques jours on voit que très peu de cette fibrine s'est dissoute, néanmoins le liquide jaunâtre qu'on obtient en filtrant ce mélange de fibrine et de liquide alcalin renferme un albuminoïde, car on a avec lui la réaction du biuret. On sèche une grosse goutte du filtrat sur lame, on la fixe à l'acide chromique, on colore par le Unna. Au microscope on aperçoit un fond vaguement bleuté, mais dans lequel il est impossible de distinguer même un aspect granuleux. Donc rien qui ressemble à nos gouttes. Mais si on étale et fixe une goutte de ce même liquide, qu'on le colore par le bleu polychrome, puis qu'on le passe par le tannin, comme Unna le recommande pour la coloration de la fibrine, on a nettement un réticulum bleu verdâtre, identique à celui qu'on aperçoit sur les coupes de pneumonie. Ceci est assez intéressant, car cela nous prouve que notre *aspect en goutte n'a rien à faire avec la fibrine*, dissoute ou non, la coloration par le Unna-tannin ne nous donnant pas de réticulum bleu verdâtre avec les lames qui présentent des aspects de gouttes hyalines quand elles sont colorées par le Unna seul.

B) Nous avons examiné de la *nucléine* du commerce dissoute dans un liquide alcalin. Ce liquide brun est filtré et examiné par notre procédé habituel. Il donne des aspects en gouttes beaucoup plus nettement limitées, un peu plus rougeâtres par le Unna. La nucléine ne donne pas d'ailleurs avec le Unna des aspects de grandes gouttes baveuses plus épaisses et plus violettes au centre, ou de masses hyalines, comme notre substance albumineuse.

C) Nous avons examiné du *lait* et du *beurre* comparativement, substances d'ailleurs assez difficiles à fixer sur lames. Le beurre ne nous a rien donné comme aspects. Le lait, au contraire, nous a donné un aspect en gouttelette violette bleue par le Unna typique.

D) Enfin nous avons examiné de l'albumine d'œuf et nous avons encore constaté un phénomène assez intéressant. L'albumine d'œuf pure donne un aspect ou granuleux ou plus ou moins nettement réticulé, mais qui ne ressemble guère à nos aspects en gouttelettes.

Etalons, fixons et colorons au contraire de l'*eau albumineuse*, nous avons un aspect absolument identique à celui des gouttes du crachat pneumonique. Mais, suivant qu'on dilue le blanc d'œuf avec plus ou moins d'eau on a des masses hyalines très épaisses, on a des gouttes très colorées en violet bleu, ou des gouttes très pâles. Il semble donc que ce soit le degré de concentration de la substance de l'exsudat du crachat pneumonique, dont dépende l'intensité de sa coloration. Ainsi dans le crachat d'œdème pulmonaire où il existe une forte quantité de liquide fluide diluant probablement cette substance, les gouttes sont plus pâles que dans le crachat pneumonique. Ainsi parmi les crachats pneumoniques, ce sont ceux qui sont les plus vitreux, les plus difficiles à étaler, les plus homogènes, qui nous donnent les aspects en masses hyalines épaisses, unies parfois en une sorte de grossier réseau de bandes épaisses, hyalines violettes bleues. Ce sont donc des conditions physiques de dilution auxquelles sont liés les aspects morphologiques de notre exsudat séro-albumineux. A propos du blanc d'œuf et de nos examens d'eau albumineuse nous avons constaté qu'il y avait par place des points, surtout dans l'eau albumineuse très concentrée donnant une réaction rougeâtre avec le Unna. Or, il existe dans l'albumine d'œuf une substance très voisine de la mucine, dénommée par Mörner ovomucoïde, et qui serait après l'ovalbumine la substance albuminoïde la plus importante du blanc d'œuf (Cohnheim). Ainsi se trouve encore confirmée la valeur de la réaction métachromatique du bleu polychrome.

De tous ces examens il nous paraît ressortir qu'il existe dans les crachats d'une certaine catégorie de malades (pneumoniques,

malades atteints de congestion pulmonaire aiguë, ou d'œdème pulmonaire aigu ou chronique), un exsudat abondant distinct de la mucine, se révélant à nous avant tout sur des lames colorées par le bleu polychrome sous un aspect de gouttes plus ou moins nettes, plus ou moins étalées, ou conglomérées en masses hyalines, et ayant une réaction violette-bleue. Par la série d'examens comparatifs que nous avons fait il semble que cet exsudat soit surtout analogue à l'exsudat pleurétique et aux substances albuminoïdes de cet exsudat pleurétique. L'eau albumineuse nous donne les aspects les plus comparables à ceux de cet exsudat. Nous pensons donc qu'il convient de l'appeler : *l'exsudat séro-albumineux des crachats*.

Sa valeur diagnostique quant aux processus inflammatoires de l'alvéole sera mise en vedette quand nous étudierons la synthèse du crachat pneumonique, ou du crachat d'œdème pulmonaire. Mais nous pouvons faire remarquer déjà combien sont voisins les processus inflammatoires de la cavité pleurale et de l'alvéole pulmonaire. Ce rapprochement ressortira encore plus nettement au cours du chapitre suivant.

TROISIÈME PARTIE

ETUDE SYNTHÉTIQUE DES CRACHATS AU COURS DE QUELQUES AFFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES.

CHAPITRE PREMIER

LE CRACHAT PNEUMONIQUE

L'histoire des travaux concernant le crachat pneumonique montre de la façon la plus nette l'évolution qui s'est faite dans l'étude des produits expectorés.

Au début, tout l'intérêt s'est porté sur les variations de l'aspect macroscopique et de la composition du crachat. La quantité des crachats expectorés, leur couleur rouillée et ses variations, sont étudiés à cette époque qui comprend les travaux d'Andral, de Biermer, pour ne citer que les deux auteurs les plus connus. Biermer décrit très longuement le crachat pneumonique, parle des moules fibrineux, donne des analyses intéressantes où sont déjà signalées comme dignes d'intérêt la teneur en chlorures, la teneur en albumine, la présence du mucus. On n'ajoute rien à cette description jusqu'à la découverte du pneumocoque.

A partir de ce moment l'étude du pneumocoque occupe le premier rang dans la description du crachat pneumonique. Présence du pneumocoque, virulence du pneumocoque, valeur étiologique du pneumocoque par rapport au pneumo-bacille, tels sont les problèmes étudiés en France et en Allemagne en partant de l'inoculation du crachat à la souris, procédé, d'ailleurs, parfois infidèle, pour avoir du pneumocoque virulent. Dans les traités de séméiologie et de pathologie les plus récents on dit quelques mots des leucocytes, des réseaux fibrineux, mais sauf dans le paragraphe que Frænkel consacre aux crachats dans son article didactique sur la pneumonie, tous ces auteurs résument l'étude histologique du crachat pneumonique d'un seul mot : c'est un crachat fibrino-leucocytique.

Pourtant dans ces dernières années quelques travaux intéressants avaient essayé de fixer la composition chimique des crachats pneumoniques, étudié leur teneur en chlorures. Dans la description que nous allons esquisser, nous essaierons de montrer que le crachat pneumonique étudié comme une lame de sang ou une coupe histologique a une évolution et une composition superposable à certaines données chimiques et anatomo-pathologiques que nous possédons.

1° Aspects du crachat pneumonique suivant les périodes.

Si l'on examine avec notre technique au Unna un crachat rouillé chez un malade au 2e ou 3e jour de sa pneumonie, crachat vitreux extrêmement adhérent au vase, très peu aéré à la surface, deux choses fondamentales frappent l'observateur : l'aspect spécial du fond de la préparation, et la rareté des formes cellulaires.

Le *fond* comprend deux éléments : le mucus hyalin épais et les gouttes d'exsudat séro-albumineux. Ces deux éléments sont superposés habituellement et d'importance variable, suivant les points que l'on examine. Par places il existe une nappe rougeâtre plus ou moins épaisse de mucus, renfermant quelques bulles d'air, et sur cette nappe sont distribuées irrégulièrement de grosses gouttes baveuses violet-bleu, plus ou moins épaisses au centre, parfois en forme de masses allongées, correspondant à notre exsudat séro-albumineux. Entre les zones de mucus épais, il existe des régions où l'on distingue à peine un vague fond rosé, et où au contraire les masses d'exsudat albumineux ont leurs réactions colorantes, leur forme et leurs aspects typiques. C'est dans ces zones à fond clair qu'apparaissent nos aspects en levures, en gouttes nettement délimitées, en grosses gouttes baveuses, le tout plus ou moins violet suivant l'épaisseur, gris bleuté parfois quand l'exsudat est aggloméré en gouttes peu épaisses.

Assez souvent enfin, l'exsudat albumineux domine et est tellement conglomeré qu'on a une vraie nappe bleue où l'on ne distingue plus rien ; ce sont ces aspects que l'on a avec quelques crachats particulièrement difficiles à étaler, très muqueux et très adhérents.

Sur ce fond, apparaissent, par places, quelques aspects cellulaires, mais d'une rareté sur laquelle nous devons encore insister. Au début de la pneumonie *il n'y a en tous cas dans les crachats que de très rares polynucléaires*. Ce qu'on voit par endroit, en abondance un peu variable suivant les cas, ce sont quelques globules rouges, verdâtres par le Unna, de petites cellules alvéolaires et des dégénérescences réticulées endothéliales à réaction colorante muqueuse. Les petites cellules alvéolaires ont absolument l'aspect de mononucléaires moyens et même presque de lymphocytes ; on ne voit que très rarement des formes de macrophages à cette période. Les réticulums de dégénérescence endothéliale au contraire sont bien reconnaissables ici, parce que bien isolés. Comme dans les cyto-diagnostics de pleurésie on voit quelques-uns de ces petits placards à moitié réticulés, à moitié formés de protoplasma compact mais ayant déjà la réaction du mucus. Parfois dans ce réticulum un pneumocoque est encapsulé. Leur forme est fréquemment en calebasse à cette période, ou grossièrement triangulaire, leurs dimensions exactement comparables à celles d'une cellule endothéliale comme on en voit dans certains cyto-diagnostics pleuraux.

On trouve quelques pneumocoques, isolés ou en amas, mais de même qu'à cette période, il y a peu de formes cellulaires dans les crachats, *il y a peu de microbes*.

Ce qu'il faut noter encore c'est qu'il n'y a nulle part dans ces crachats de traces de fibrine, nous reviendrons sur cette question plus loin.

Quelques jours plus tard, deux jours par exemple avant la défervescence, dans les cas classiques, l'aspect s'est un peu mo-

difié. Le fond de mucus hyalin existe, l'exsudat séro-albumineux aussi. Mais les aspects réticulés sont plus abondants, ainsi que les cellules pulmonaires et les polynucléaires, commencent à apparaître. Par exemple prenons un crachat d'un pneumonique dont les crachats avaient présenté au début l'aspect décrit plus haut. Ce crachat est moins rouillé, moins adhérent, vaguement blanchâtre ou un peu muco-purulent. Au microscope et coloré par le Unna il se montre composé des éléments suivants :

Le fond est formé par place de mucus hyalin épais mais en beaucoup d'endroits il est moins épais, et d'un violet rougeâtre moins sombre ; l'exsudat séro-albumineux se révèle par des aspects violets ou gris-bleuté, mieux limités, moins épais, moins confus, plus élégants, les formes en moules bronchiques, en petites gouttes sont nettes.

Tranchant par leur limitation, les aspects réticulés à réaction métachromatique sont bien plus nombreux. On voit quelques grands réseaux mucineux, mais ils sont de grandeur moyenne et renferment dans leurs mailles soit des polynucléaires, soit des petites cellules alvéolaires à type de mononucléaire. Parfois ces dernières semblent éliminées en blocs, et on voit par exemple dans un champ microscopique des amas cellulaires entourés d'un réticulum mucineux, et dans un autre une région de mucus hyalin épais, sans formes cellulaires. D'autres réseaux sont nettement formés par l'agglomération de cellules endothéliales en dégénérescence réticulée plus ou moins prononcée, renfermant un ou deux pneumocoques ; souvent ces réseaux ont l'air de grands triangles effilochés avec une partie encore compacte. C'est sur ces préparations de pneumonies en résolution, qu'on voit assez bien la différence entre les réticulums de dégénérescence endothéliale même agglomérés, et les réticulums d'origine bronchique. Ces derniers sont plus réellement en réseau fibrillaire. Quant aux microbes, ils sont plus abondants ; souvent les pneumocoques dominent.

Enfin deux ou trois jours plus tard dans le crachat muqueux ou muco-purulent du pneumonique en convalescence, on ne trouve presque plus de mucus hyalin, plus du tout d'exsudat albumineux, beaucoup de formations réticulées, notamment bronchiques, d'assez nombreuses cellules alvéolaires, souvent tuméfiées et pigmentées, et relativement beaucoup plus de polynucléaires ; beaucoup de formes microbiennes diverses. Nous n'avons pas observé d'éosinophiles.

En résumé, à la *première période* :

Mucus hyalin.

Exsudat albumineux très marqué.

Peu de formes cellulaires (quelques cellules pulmonaires intactes ou dégénérées).

Quelques globules rouges.

A la *deuxième période* (avant ou au moment de la défervescence) :

Mucus hyalin.

Exsudat albumineux moins abondant.

Apparition de divers aspects réticulés et de polynucléaires.

Persistance des cellules alvéolaires, à la période de déclin.

Peu de mucus hyalin.

Peu d'exsudat albumineux.

Beaucoup d'aspects réticulés.

Beaucoup de polynucléaires.

Beaucoup de cellules alvéolaires normales ou macrophagiques.

Au tableau général nous devons ajouter un point important. Dans les cas de pneumonie ayant débuté avec des signes de bronchite dans les cas où la pneumonie localisée au sommet ou au centre d'un lobe est latente, on trouvera parfois, dans les crachats, avant les signes physiques un peu d'exsudat albumineux ou quelques cellules pulmonaires permettant de prévoir le diagnostic.

2° Comparaison de cette description avec les descriptions microscopiques actuelles du crachat pneumonique et avec les données anatomo-pathologiques. — La question de la fibrine.

La description du crachat pneumonique, à la période d'état que nous venons de donner correspond assez exactement à la description anatomo-pathologique classique de l'engouement du début de la pneumonie. Si nous prenons l'article sur la pneumonie du professeur Landouzy, nous y lisons : « Engouement : les capillaires sanguins paraissent distendus... la lumière de l'alvéole est encombrée par de très abondants éléments cellulaires..... on constate des lésions épithéliales déjà très marquées. Les cellules de revêtement de l'alvéole sont desquamées, elles sont tuméfiées, irrégulières, globuleuses... Une sérosité inflammatoire, albumineuse, finement granuleuse, parfois parcourue déjà par des fibrilles de fibrine, englobe tous ces éléments cellulaires. »

Nous retrouvons dans cette description la plupart des éléments de notre crachat du début de la pneumonie. Quelques cellules alvéolaires intactes, ont été entraînées par l'effort de toux, soulevées qu'elles étaient par les capillaires distendus.

Quant aux cellules alvéolaires irrégulières, globuleuses, dont les altérations ont été décrites, si soigneusement par M. Cornil, ne les retrouvons-nous pas sous nos aspects de cellules macrophagiques ou en dégénérescence réticulée, de même que dans la pleurésie sur les lames d'un cyto-diagnostic, on retrouve quelques aspects réticulés dégénératifs, seules traces parfois de l'endothélium pleural irrité (Widal et Dopter). M. Cornil a d'ailleurs montré l'identité des modifications irritatives de la cellule endothéliale pulmonaire et pleurale. La sérosité inflammatoire, albumineuse, décrite par les anatomo-pathologistes, nous la retrouvons comme une des parties fondamentales du crachat sous les aspects en goutte de notre exsudat séro-albumineux.

Mais dans cette sérosité dès la période d'engouement les ana-

tomo-pathologistes signalent l'apparition de la fibrine. Pour la période d'hépatisation, c'est cette fibrine qui la caractérise. Et cette dernière notion est tellement indiscutable que les auteurs qui n'ont vu dans les crachats pneumoniques ni l'exsudat séro-albumineux, ni le mucus hyalin, ni les très rares cellules alvéolaires intactes ou réticulées qui pourtant composent essentiellement ce crachat, y ont décrit, en quelque sorte de confiance, un réseau « fibrino-leucocytique » qui n'existe pas. Certains auteurs même semblent croire que cette fibrine joue un rôle dans l'adhérence du crachat. Or, en réalité le crachat pneumonique ne renferme que très peu de fibrine. *Ce qu'on a décrit et figuré sous ce nom dans les traités de pathologie et de séméiologie* (1), *ce sont des aspects de mucus fibrillaire ou des dégénérescences cellulaires à réaction muqueuse, limitées ou agglomérées en grands réseaux.*

Cette idée a déjà été entrevue par certains auteurs. Frænkel constate qu'il y a extrêmement peu de fibrine dans le crachat par rapport à l'aspect des coupes de poumon hépatisé. Von Hansemann écrit : « Dans le crachat pneumonique la fibrine manque toujours. » Il est vrai que ce dernier auteur n'en donne aucune preuve, et considère que le crachat est uniquement d'origine bronchique.

Nous avons au chapitre du mucus, discuté déjà pourquoi nous considérions comme non fibrineux les aspects réticulés, qui ne se voient d'ailleurs que vers la période de résolution, dans les crachats pneumoniques. L'étude expérimentale des dégénérescences cellulaires montrant l'aspect réticulé des noyaux des cellules bronchiques altérées, l'étude des réactions colorantes absolument différentes de la fibrine et de la mucine vis-à-vis du bleu polychrome, étayaient cette opinion. Nous devons ajouter ici, que dans quelques cas nous avons pu voir côte à côte de la fibrine et des réticulums mucineux et nous convaincre de l'exactitude de notre opinion.

(1) Voir la figure du *Manuel* classique de Bizzozero, p. 344.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un moule bronchique pris à l'autopsie d'un pneumonique ; nous avons pu observer que ce moule était formé de la façon suivante : un fond grenu violet, difficile à définir, des aspects réticulés rougeâtres de cellules diverses à différents degrés de dégénérescence, beaucoup de débris de polynucléaires, étirés, abîmés, des globules rouges, des cellules endothéliales intactes, des gouttes d'exsudat albumineux, et en petite quantité, des débris de réticulum ayant la forme, et les réactions colorantes du réticulum fibrineux des coupes du poumon du même cas (examens par le Unna pur, le Unna-tannin, le Weigert).

Dans le second cas, il s'agissait d'une spirale visible macroscopiquement dans un crachat de pneumonie très riche en exsudat albumineux. Nous rappellerons à ce propos que Curschmann avait admis dans un article faisant suite à son article primitif que ses spirales existaient dans la pneumonie. Pour lui, elles traduisaient par leur présence l'existence d'une bronchite chronique antérieure, ou d'une bronchiolite compliquant la pneumonie. Dans le cas en question par l'examen sur fond noir de la boîte de Pétri, contenant le crachat à étudier nous avions en effet découvert une de ces spirales. Elle avait l'aspect bien décrit par Eichhorst de moules bronchiques avec un renflement bulleux dû à l'air emprisonné. L'examen nous a montré à peu près les mêmes éléments que ceux que nous avions trouvés dans le moule recueilli à l'autopsie, avec cette différence que l'exsudat albumineux y était plus abondant, les cellules moins dégénérées, mais cette partie spiralée contenait en effet quelques petits réseaux fibrineux incontestables, bleu verdâtre par le Unna.

Ces spirales, très rarement visibles dans le crachat pneumonique, sont un élément d'ailleurs individualisé dans le crachat et n'en font presque pas partie.

Quelquefois on peut trouver en cherchant très soigneusement dans les préparations, quelques aspects filamenteux étirés, bleu grisâtre, très pâles, qui ressemblent à certains aspects que l'on

voit en dissociant un caillot pleurétique et en étalant des fragments de ce caillot, mais ces aspects sont rares.

Mais si nous admettons que la fibrine n'existe qu'à l'état de traces dans le crachat pneumonique, nous devons nous demander pourquoi elle reste dans l'alvéole.

Hanau, et Frænkel admet son opinion, suppose que le crachat pneumonique ne provient pas de la région hépatisée, mais des alvéoles au stade d'engouement qui entourent le noyau d'hépatisation. Pour lui, l'exsudat pneumonique est trop adhérent pour pouvoir se détacher au moment de l'expectoration, L'exsudat ne s'éliminerait qu'au moment du début des phénomènes de résolution.

Pour nous, cette hypothèse est exacte en partie seulement. La fibrine reste bien dans l'alvéole parce qu'elle est adhérente, comme la fibrine d'un caillot phlébitique. Ce qui est expectoré, ce sont les éléments contenus dans les mailles de cette fibrine avec le liquide qui occupe les alvéoles. Rappelons-nous l'expérience que nous avons faite et citée au chapitre concernant la nature de l'exsudat séro-albumineux. Si on presse entre ses doigts un caillot pleurétique, c'est le liquide qui s'en échappe qui donne au microscope l'aspect en gouttes épaisses bleu violet par le Unna. Pour nous, l'expiration de la toux comprime le foyer hépatisé, comme la main peut comprimer le caillot pleurétique ; ce qui est alors expectoré, c'est l'exsudat séro-albumineux (plasma dont le fibrinogène s'est précipité en fibrine) mélangé au mucus hyalin et à quelques éléments cellulaires d'ailleurs relativement rares au début. Comme dans la pleurésie, cet exsudat est l'élément important de la réaction alvéolaire. Ce qui nous a frappé en effet en étudiant le crachat pneumonique, c'est la parenté de réaction de l'alvéole pulmonaire et de la plèvre. En premier lieu, l'exsudat séro-albumineux est histo-chimiquement identique dans la plèvre et dans l'alvéole. M. Tripier est un des anatomo-pathologistes qui a attaché le plus d'importance à cet exsudat de

l'alvéole dans la pneumonie. Si nous croyons qu'on ne peut pas le suivre quand il nie qu'il y ait, chez le vivant, de la fibrine, telle qu'on la voit sur les coupes de poumon hépatisé, recueilli à l'autopsie, nous devons reconnaître qu'il est le seul auteur qui ait comparé la réaction alvéolaire à la réaction pleurale (1) et qui ait tant insisté sur l'exsudat liquide qui remplit les alvéoles.

Cette parenté de réaction entre la plèvre et l'alvéole se retrouve encore dans l'étude des formes cellulaires et de leurs aspects à la *période de résolution*. M. Ménétrier avait signalé et MM. Cornil et René Marie ont bien étudié l'évolution de la cellule endothéliale devenant macrophagique pour aider à la résorption de l'exsudat pneumonique, évolution qu'ils ont montrée identique à l'évolution de l'endothélium pleural dans leurs travaux sur la pneumonie et la pleurésie expérimentale. Nous avons déjà rappelé ailleurs l'identité d'aspect entre nos réticulums limités d'origine endothéliale et ceux que MM. Widal et Dopter ont signalés dans les préparations de cyto-diagnostic pleural. Quant aux aspects macrophagiques

(1) Pour M. Tripier si on compare le liquide pleurétique et le liquide séro-albumineux qui remplit l'alvéole pulmonaire, on ne peut les comparer qu'à la coagulation fibrineuse du liquide pleurétique abandonné dans un vase inerte, à la coagulation fibrineuse du poumon hépatisé telle qu'elle apparaît sur les coupes anatomo-pathologiques. Sauf quand la pneumonie devient chronique, dit l'auteur en question, on ne voit jamais sur les coupes d'hépatisation lobaire des amas de fibrine condensés, fasciculés ou granuleux, comme on en voit sur la plèvre organisée en fausses membranes fibrineuses. Or c'est ce dernier aspect de la plèvre qui correspond aux lésions de la pleurésie déjà organisée *in vivo*. Si l'exsudat alvéolaire fibrineux de la pneumonie à la période d'hépatisation existait déjà sur le vivant, elle serait organisée, modifiée par les cellules, et n'apparaîtrait pas formée de fines fibrilles parfois anastomosées d'une alvéole à l'autre, identiques aux « aspects déliés » du caillot pleurétique *récent*. Le professeur Tripier conclut donc que « les coagulations fibrineuses constatées dans l'hépatisation rouge de la pneumonie ont dû plutôt se produire au moment de la cessation des actes organiques vitaux.., comme les coagulations fibrineuses dans les vaisseaux (p. 228).

de la cellule endothéliale, nous les avons retrouvés sur nos lames de crachats pneumoniques à cette période.

Enfin, même vis-à-vis du bacille de Koch l'alvéole peut réagir comme la plèvre. Il nous a semblé en effet, d'après l'examen que nous avons fait des crachats de quelques cas de pneumonie caséeuse au début, ou de tuberculose aiguë à forme de foyers broncho-pneumoniques, que ces crachats, qui renferment des bacilles, renferment en grande abondance des gouttelettes d'exsudat séro-albumineux. Mais nous espérons reprendre dans un travail ultérieur l'étude des crachats des tuberculeux, pour laquelle nous n'avons pas encore des données assez nombreuses.

3° Comparaison de nos examens de crachats pneumoniques avec les travaux de chimie pathologique.

Les travaux de chimie pathologique concernant la pneumonie peuvent être groupés sous trois rubriques :

Examen chimique des crachats ;

Travaux sur la rétention chlorurée dans les pneumonies ;

Examen chimique des poumons hépatisés.

Ces différents travaux nous intéressent surtout en ce sens qu'ils montrent bien la valeur de l'exsudat séro-albumineux que nous avons constaté histologiquement dans le crachat pneumonique.

a) **Examen chimique des poumons hépatisés.** — Nous avons retrouvé récemment un travail déjà ancien mais assez curieux de Sotnischewsky fait chez Hoppe Seyler, concernant ce point. Cet auteur a broyé un poumon de pneumonique au stade d'hépatisation rouge et a étudié tous les extraits aqueux, éthérés, etc. L'exsudat aqueux renfermait une substance albuminoïde coagulant à 54°, précipitant à 55°, substance voisine de la myosine et du fibrinogène. Ceci n'aurait rien d'intéressant pour nous si l'auteur n'avait pas constaté que cette substance, il n'a pu la retirer que des poumons au stade d'hépatisation rouge ; ni des poumons nor-

maux, ni des poumons au stade d'hépatisation grise, il n'a pu retirer une substance albuminoïde identique. Ses extraits aqueux ne coagulaient dans ces derniers cas qu'à 60°-70°, comme les albuminoïdes connus. On peut se demander si cet albuminoïde spécial au poumon de pneumonie en évolution n'est pas la substance de notre exsudat en gouttelettes.

b) **Travaux sur la rétention chlorurée dans les pneumonies.** — Bien que, devant nous limiter, nous n'ayons pas fait de dosages de chlorures dans les crachats, et que nous ne puissions pas insister sur ce paragraphe malgré son intérêt, nous devons rappeler que Biermer, Martineau, Zuber avaient déjà signalé l'intérêt de la question de présence des chlorures dans les crachats au cours de la pneumonie. « La constatation du chlorure de sodium dans les crachats au moment de la période d'hépatisation paraît coïncider avec la disparition de ce sel dans l'urine. » Beale confirme cette opinion. « L'absence du chlorure de sodium dans l'urine pendant la période d'hépatisation semble, dit-il, dépendre *de ce que ce sel se porte vers les poumons enflammés.* Quand survient la résolution, tout le chlorure qui peut avoir été retenu dans les poumons est réabsorbé et reparaît dans l'urine comme à l'ordinaire. » Cette phrase qui pourrait être écrite d'hier, est extraite de l'article de Zuber du *Dictionnaire Dechambre*. Et il ajoute : « Ces recherches sont intéressantes et auraient dû, semble-t-il, attirer davantage l'attention des médecins. » Ce dernier vœu a été largement exaucé dans ces dernières années, et pour ne nous en tenir qu'à la pneumonie et aux crachats, on voit la pneumonie servir de type d'affection à rétention chlorurée locale. On trouvera dans les thèses de Loeper, de Laubry, la communication de Garnier et Sabaréanu, dans les travaux d'ensemble de Widal, d'Achard, des indications à ce sujet. Tant que la fièvre est élevée les chlorures diminuent dans l'urine, il y aurait rétention d'eau et de chlorure dans les tissus. A la défervescence au moment de la crise, les chlorures seraient excrétés en abondance. Pour rester

strictement sur notre terrain, n'est-il pas comparable à ce qui se passe au niveau du tissu cellulaire et intéressant de voir se produire un exsudat séro-albumineux révélable *histologiquement* dans les crachats tant que les chlorures sont retenus dans les poumons, exsudat séro-albumineux qui existe dans l'alvéole. Au moment de la crise où les chlorures passent en abondance dans l'urine, l'exsudat séro-albumineux n'est plus décelable *histologiquement* dans les crachats. Nous retrouverons ce point à propos des accidents œdémateux pulmonaires des urémiques. Il valait la peine d'être signalé.

c) **Travaux concernant la composition chimique des crachats pneumoniques. — La question de l'adhérence des crachats pneumoniques.** — Ces travaux se trouvent exposés dans la thèse de Wanner, nous les signalerons car ils ne sont étudiés dans aucun ouvrage français.

1° En ce qui concerne l'*adhérence du crachat* pneumonique, les recherches les plus intéressantes ont été faites par Kossel. Il a trouvé que le crachat pneumonique contenait plus de nucléine que le crachat tuberculeux par exemple, mais bien que la nucléine en solution ait une consistance et une adhérence analogue à celle du crachat pneumonique, il ne crut pas ses résultats suffisants pour être affirmatif à ce sujet.

Or, ce que nous savons des aspects histologiques des crachats de pneumonie au début nous porte à être très réservés quant à l'interprétation des résultats de Kossel. D'où proviendrait sa nucléine abondante ? Des éléments cellulaires ; ils sont très rares à cette période. Le point fondamental serait donc de savoir à quelle période exactement de la pneumonie étaient les malades dont Kossel examinait les crachats ; s'ils n'avaient pas beaucoup de cellules dans leur expectoration, s'ils n'étaient pas au moment de leur défervescence, conditions qui augmenteraient la quantité de nucléine constatable.

En réalité l'adhérence semble tenir plutôt à l'état du mucus (1), car d'autres crachats purement muqueux (d'asthme, de bronchite aiguë), sont non moins adhérents au vase que le crachat pneumonique. Schmidt semble pencher pour le rôle de la myéline (?) mélangée aux crachats. Wanner admet que la teneur en mucus épais joue peut-être un rôle dans leur adhérence ; ainsi un crachat de bronchite chronique très collant, analysé chimiquement, se montrait très riche en mucine. Quand nous nous rappelons les circonstances étiologiques principales, dans lesquelles se voit une expectoration de crachats très adhérents (période de dyspnée au cours des bronchites chroniques, avec emphysème, asthme, pneumonie, bronchite aiguë au début, congestion pulmonaire aiguë), et quand on se rappelle combien les crachats ainsi expectorés sont rares, et renferment, histologiquement parlant, du mucus hyalin en nappe épaisse, on est tenté d'admettre que l'adhérence du crachat est avant tout une question d'état du mucus. Un mucus hyalin épais, visqueux, mélangé à très peu de liquide séreux, donne un crachat très visqueux et adhérent. C'est peut-être le rapport du mucus hyalin avec l'eau (rétention chlorurée et aqueuse locale dans la pneumonie), ou avec l'exsudat albumineux, ou avec la nucléine (crachat pharyngé) qui modifient l'adhérence du crachat, mais c'est avant tout une question de mucus.

2° En ce qui concerne la teneur du crachat pneumonique en mucine, contrairement à l'opinion de Renk, qui croyait qu'il y avait très peu de mucine dans le crachat pneumonique, Wanner par des réactions précises empruntées à Müller et faites sous sa direction, montre qu'en réalité le crachat pneumonique en renferme en assez grande quantité ; plus que le crachat tuberculeux (Renk croyait le contraire). C'est l'impression que nous avions eue de par l'importance des nappes violet rougeâtre du mucus

(1) Sans que la théorie ait été nettement formulée, beaucoup d'auteurs persuadés que le crachat pneumonique renferme de la fibrine en quantité notable, croient que l'adhérence du crachat pneumonique est liée à l'existence de cette fibrine. Pourtant un caillot pleurétique n'est pas adhérent.

hyalin épais sur les lames de crachat pneumonique colorées par le Unna.

3° En ce qui concerne *l'albumine*, Kossel avait montré que les crachats dont la densité était la plus élevée étaient les crachats d'œdème pulmonaire (1037) et de pneumonie au début (1014 à 1020). Les crachats muqueux n'ayant que 1006.

Bien avant, Biermer avait déjà montré également qu'on peut, après avoir précipité la mucine par l'acide acétique, chercher l'albumine par la chaleur dans le filtrat. Nous avons vérifié l'exactitude de cette réaction très simple.

Wanner, par une méthode très précise et très compliquée a pu séparer l'albumine des crachats des autres substances et la doser. Il donne des tableaux très intéressants qui nous montrent :

Que l'albumine est en grande abondance (jusqu'à 3 0/0) de la masse totale du crachat de pneumonie au début. Seul l'œdème pulmonaire atteint et dépasse ce chiffre ;

Que l'albumine abondante dans les premiers jours diminue avec la marche de la maladie et il donne un cas examiné en série, absolument superposable à nos résultats concernant l'exsudat séro-albumineux histologiquement décelable dans les crachats. Nous y voyons l'albumine de 2,558 pour 100 centimètres cubes de crachat, tomber progressivement à des traces. Les crachats d'un autre malade examinés deux jours avant la défervescence renfermaient moins d'albumine (1 gr. 744) que le crachat de pneumonie au début. L'albumine semble donc disparaître chimiquement et histologiquement au moment où commence la convalescence.

Ainsi nos recherches histo-chimiques et cytologiques sur les crachats pneumoniques concordent avec les recherches chimiques et avec les travaux anatomo-pathologiques de ces dernières années concernant cette affection. Si nos recherches modifient complètement les descriptions antérieures, d'ailleurs rudimentaires, de cet important élément symptomatique, elles tirent de cette concordance une indiscutable valeur.

CHAPITRE II

LE CRACHAT PHARYNGÉ

Le crachat pharyngé n'est pas toujours identique à lui-même. Ce qu'on appelle le plus souvent le crachat pharyngé, c'est le crachat blanc grisâtre, parfois un peu jaunâtre, qu'on expulse avec grande difficulté le matin au réveil, et dont on s'efforce de hâter l'expulsion par des contractions énergiques du voile du palais. Ce crachat est compact, presque concrété, ressemblant à du sperme, à du frai de grenouille ; il est peu adhérent une fois expulsé. C'est habituellement un crachat rare. Il y a peu d'individus fumeurs qui n'aient pas un certain degré d'irritation pharyngée ; et qui n'expulsent pas le matin un ou deux de ces crachats blanc grisâtre ou blanc jaunâtre. Il ne faut pas confondre cette expectoration qui traduit un peu de pharyngite chronique, avec l'expectoration du début d'un coryza. En même temps que du nez s'écoule du mucus en abondance on rend par expectoration soit un peu de mucus filant, soit un crachat muco-purulent qui n'est que l'équivalent de l'écoulement nasal.

Le vrai crachat pharyngé est caractérisé à l'examen microscopique par un fond de mucus hyalin, épais, concrété, formant un fond tantôt uni, tantôt grumeleux, dont se détachent assez souvent des particules qu'il ne faudrait pas prendre pour des gouttelettes d'exsudat séro-albumineux. Cet aspect grumeleux assez spécial se voit surtout quand le crachat examiné a cet aspect de sperme ou de frai de grenouille. Sur ce fond de mucus hyalin, la première chose qui frappe c'est l'abondance des microbes. Il n'y a pas de crachat plus riche en microbes que le crachat pharyngé : il faut noter d'autre part que ce sont très souvent tous

des microbes d'un même type. Ces microbes sont groupés en larges bandes à même le mucus, ou plaqués sur les cellules pavimenteuses de la bouche, troisième élément constant du crachat pharyngé. Ces cellules se présentent sous deux aspects principaux : intactes ou dégénérées.

Nous avons décrit ailleurs l'aspect de la grande cellule polygonale à protoplasma clair, à gros noyau, cellule dont le protoplasma est bourré de microbes, et l'aspect de cette même cellule en dégénérescence oxyphile. Avec le mucus hyalin elle caractérise le crachat pharyngé.

On y trouve néanmoins encore d'autres éléments : de grandes cellules couvertes de poussières, cellules provenant des cellules de l'épithélium pavimenteux, mais vacuolisées, altérées.

On y trouve des corps brillants, bien limités, prenant l'éosine, assez curieux d'aspect, du volume de la moitié d'une cellule pavimenteuse, et qui correspondent à ce que les auteurs allemands décrivent sous le nom de « formes myéliniques ». Ces mêmes auteurs ont largement discuté sur la nature de ces éléments, qu'ils ont appelés formes myéliniques parce que Virchow les avait appelés aussi, et les avait assimilés à la myéline nerveuse (?). Panizza avait admis que ce n'était que du mucus. D'autres en faisaient une dégénérescence myéloïde de l'épithélium alvéolaire. Schmidt a consacré un assez long mémoire à démontrer que ces corpuscules brillants, qu'on voit dans les crachats du matin des personnes saines, sont des cellules épithéliales dégénérées, imbibées de protagon mélangé à de la cholestérine, et à de la lécithine, c'est-à-dire à des corps gras. L'acide osmique ne les noircit pas. Ces formes ne nous ont pas paru avoir un gros intérêt.

Si au lieu du crachat matutinal des gens sains, ou atteints de pharyngite légère, on a affaire au crachat d'origine nasale des individus atteints de coryza, crachat muco-purulent, venant d'une région où il existe de l'épithélium cylindrique respiratoire, on

verra naturellement à côté de quelques cellules de l'épithélium pavimenteux buccal, des cellules cylindriques dégénérées, et des grands réseaux mucineux avec des polynucléaires.

L'intérêt de l'étude du crachat pharyngé, malgré son apparente banalité, est considérable. Beaucoup d'individus disent qu'ils crachent le matin, que ce crachat vient de « la poitrine », qui ne rendent en réalité que des crachats pharyngés, et quand il s'agit de malades suspects de tuberculose pulmonaire au début on voit l'importance qu'il y a à pouvoir affirmer, d'après l'aspect histo-cytologique du crachat, qu'il vient du pharynx.

D'autre part, ces crachats peuvent se trouver mêlés à des crachats muco-purulents d'origine bronchique, et il faudra bien se garder de les prendre pour l'examen. Ainsi, encore dans un cas où on cherche les bacilles de Koch, si l'examen histo-cytologique montre que la parcelle que l'on examine est d'origine pharyngée, il ne faudra pas tenir compte par exemple du résultat négatif de l'examen au point de vue bacillaire, et reprendre un autre crachat.

D'ailleurs, bien souvent, on pourra déjà macroscopiquement faire le diagnostic de crachat pharyngé, caractérisé microscopiquement par le *mucus hyalin en nappe, ou en grumeaux, l'abondance des microbes, la cellule pharyngée normale ou en dégénérescence oxyphile.*

CHAPITRE III

LE CRACHAT DE LA BRONCHITE AIGUE ET DE LA COQUELUCHE

On peut distinguer dans la bronchite aiguë deux types cliniques. Dans l'un il y a avant tout trachéo-bronchite ; c'est la petite affection banale, ne forçant pas le malade à s'aliter, donnant une toux rauque et pourtant pénible pour aboutir à quelques crachats muqueux, blancs, peu adhérents, puis muco-purulents. Les crachats de ce premier type n'ont qu'un intérêt, c'est qu'ils montrent très bien dès le début les dégénérescences réticulées des cellules bronchiques ; celles-ci bien limitées, en réseaux finement fibrillaires, mélangés à quelques polynucléaires et à un fond rosé ou rougeâtre de mucus hyalin, font la caractéristique de ce crachat. Parmi les polynucléaires beaucoup sont bien constitués, intacts, d'autres ont leur aspect d'étirement en filament onduleux qui vient se mêler aux réseaux bronchiques que nous avons longuement décrits ailleurs. Quand le crachat devient muco-purulent, il ressemble aux crachats de la fin du type que nous allons maintenant décrire.

Dans un deuxième type clinique il s'agit d'un de ces malades pour lesquels on porte si facilement le diagnostic de grippe, à cause de l'intensité des phénomènes généraux ; le début a été assez bruyant, avec un peu de frissonnement, de la rachialgie, de la céphalée, un peu de gêne respiratoire. La température est montée vers 39° assez rapidement, et à l'auscultation on trouve une respiration un peu rude et quelques râles sibilants et ronflants. Ces malades ont une toux extrêmement pénible et rendent de très rares crachats, blancs, aérés, très adhérents, à l'examen des-

quels on trouve : un fond de mucus hyalin épais, violet rougeâtre, aéré par places ; très peu d'éléments cellulaires, quelques polynucléaires ; par place une ou deux cellules pulmonaires jeunes.

Souvent on voit quelques globules rouges accompagner les cellules pulmonaires et quelques gouttes d'exsudat albumineux douteuses. C'est qu'en réalité ce type est extrêmement voisin de la congestion pulmonaire aiguë. Si on ausculte fréquemment ces malades il est habituel qu'à un moment donné, et pendant une période parfois très courte on trouve un tout petit placard de sous-crépitants, mais ce signe d'auscultation est si passager souvent qu'il échappe ou qu'on n'en tient pas compte et qu'on classe ces malades parmi les bronchites aiguës, d'autant que la guérison est habituelle, quoique parfois un peu traînante. En réalité c'est une bronchite avec alvéolite, alvéolite très légère se traduisant par la présence dans les crachats de quelques cellules pulmonaires, de quelques globules rouges, de quelques gouttes très passagères d'exsudat séro-albumineux. Très rapidement, en deux ou trois jours, la convalescence est survenue et les crachats sont spumeux et muco-purulents. A l'examen, le fond de mucus hyalin très rouge par le Unna a disparu, il n'y a plus qu'un fond vaguement granuleux sur lequel se détachent les dégénérescences réticulées, enserrant des polynucléaires neutrophiles plus ou moins intacts, avec quelques-uns dégénérés en filaments onduleux.

Il faut noter que ce sont les crachats blancs adhérents de broncho-alvéolite qui au début sont particulièrement pauvres et purs au point de vue microbien. Au moment de l'épidémie saisonnière de 1904-1905 que nous avons eu l'occasion d'étudier bactériologiquement sous la direction de notre maître, M. Fernand Bezançon, ce sont des crachats de cet ordre, chez des individus considérés comme grippés qui nous ont fourni des aspects et des cultures presque pures de pneumocoque ou de micrococcus catarrhalis.

Il est intéressant d'insister un peu sur ce type clinique de

transition entre la trachéo-bronchite aiguë et la congestion pulmonaire aiguë. La localisation alvéolaire semble très légère, et d'ailleurs, si on se rappelle les descriptions actuelles de l'histologie normale des conduits alvéolaires intermédiaires à la bronchiole terminale et à l'acinus, avec ses alvéoles, si on se rappelle que ce conduit alvéolaire est hérissé lui-même de quelques alvéoles et que le passage de l'épithélium cilié à l'épithélium plat alvéolaire est progressif, on comprend qu'il ne puisse guère y avoir de bronchite un peu profonde sans qu'il y ait alvéolite ; d'ailleurs cette opinion est partagée par d'autres auteurs (Renaut). Nous l'avons trouvée également exposée par M. Tripier qui, dans son *Traité d'anatomie pathologique* défend longuement cette idée : « L'inflammation désignée sous le nom de bronchite n'est jamais bornée aux bronches seules, grosses ou petites ; les alvéoles voisins participent toujours à l'inflammation à des degrés divers avec prédominance au niveau des petites bronches... Il n'y a pas de bronchite sans alvéolite. »

Rappelons également à propos de l'anatomie pathologique que l'on s'explique fort bien l'abondance de la desquamation de cellules bronchiques dégénérées en se rappelant la description histologique et les dessins de M. Cornil dans le traité de M. Cornil et Ranvier. On y voit également les modifications expérimentales de la muqueuse trachéo-bronchique qu'amène chez l'animal l'injection de cantharidine, ainsi que les lésions de cette muqueuse dans diverses infections, lésions caractérisées par la multiplication des assises cellulaires, le soulèvement des cellules par les leucocytes, puis la chute de ces cellules. Celles-ci nous apparaissent alors dans les crachats sous les aspects que nous avons cités. Enfin les lésions des glandes irritées et dont les cellules sont devenues muqueuses expliquent l'importance du mucus hyalin épais que nous constatons sur nos préparations.

A l'étude de la bronchite aiguë se rattache l'étude de la *bronchite des coqueluchons*. Au début ces malades vomissent et ne

crachent pas, puis, dans les cas hospitalisés, la bronchite se déclare très rapidement, et les petits malades après chaque quinte expectorent des crachats muco-purulents, souvent très purulents, souvent assez adhérents. Dans ce dernier cas on y constate pas mal de mucus hyalin en nappe épaisse. Mais ce qui fait presque la caractérisque du crachat coquelucheux, c'est l'extraordinaire abondance et l'extraordinaire intrication des formations réticulées, dans les mailles desquelles on trouve des polynucléaires très abondants. Ce réticulum est formé de fibrilles très longues et enchevêtrées en tous sens. On y voit relativement peu de dégénérescences réticulées limitées provenant des cellules bronchiques, mais d'énormes réseaux. Suivant l'extension plus ou moins grande de la bronchite à l'alvéole, extension si fréquente au cours de la coqueluche, on trouve plus ou moins de cellules pulmonaires, intactes ou dégénérées.

CHAPITRE IV

LE CRACHAT DE LA CONGESTION PULMONAIRE AIGUE

Dans les articles classiques concernant la maladie de Woillez ou congestion pulmonaire aiguë, on donne de celle-ci la définition suivante : « accumulation anormale de sang dans les vaisseaux de l'organe », et au diagnostic on discute longuement les phénomènes qui séparent la pneumonie de la congestion pulmonaire. Quant aux crachats, d'après les traités classiques ils renferment des cellules épithéliales des bronches, des leucocytes polynucléaires, des hématies. Enfin à la pathogénie on cite avec réserve la théorie la plus récente de cette affection, théorie que Carrière a bien défendue par ses intéressantes recherches cliniques et bactériologiques : « La congestion pulmonaire est une forme légère et atténuée de la pneumonie localisée. »

Or, de par l'examen des crachats, on peut conclure que cette dernière théorie est exacte ; encore est-elle trop timorée dans sa définition ; en réalité c'est une forme atténuée de l'alvéolite infectieuse dont la pneumonie est le type le plus marqué. Sur le terrain clinique on a d'ailleurs décrit dans ces dernières années la « pneumonie d'un jour » ; et nous avons constaté dans les traités classiques allemands que la congestion pulmonaire aiguë occupe une place absolument secondaire dans la description nosographique ; elle n'est pas isolée et mise en avant comme dans nos traités, et Fränkel, rapportant à la suite des travaux français anciens le dernier article de Carrière, écrit « qu'il ne voit donc absolument pas ce qui sépare cette congestion pulmonaire

d'une pneumonie n'ayant pas dépassé le stade d'engouement ».

En effet le crachat typique ambré, adhérent de la congestion pulmonaire est identique comme aspect histo-chimique et comme cytologie à celui de la pneumonie au début ; même mucus hyalin, mêmes gouttelettes d'exsudat séro-albumineux, même rareté des formes cellulaires qui comprennent les mêmes globules rouges, les mêmes cellules endothéliales en dégénérescence réticulée, les mêmes petites cellules pulmonaires jeunes. Peut-être y a-t-il des gouttelettes d'exsudat séro-albumineux moins épaisses, et moins volumineuses. De même, dès que la température baisse, le crachat subit les mêmes modifications que le crachat de la pneumonie en résolution, apparition des aspects réticulés, diminution des gouttes d'exsudat, présence de nombreuses cellules endothéliales jeunes ou mâcrophagiques. Que reste-t-il du crachat à cellules bronchiques ou à leucocytes ? D'autant que les variations d'aspect macroscopique, aspect rouillé, adhérence plus ou moins grande, apparition des parties muco-purulentes, dépendent avant tout de la plus ou moins grande quantité de sang ou de mucus hyalin mélangé à l'exsudat, ou de la période de l'évolution de la maladie à laquelle on examine le crachat. Nous n'avons pas observé les éosinophiles signalés par Carrière.

Si du terrain clinique nous passons sur le terrain anatomo-pathologique nous pouvons constater une fois de plus à quel point le crachat traduit habituellement les lésions de la région d'où il provient. Les autopsies de congestion pulmonaire sont rares, puisqu'elle guérit le plus souvent. Aussi est-il intéressant de citer l'examen histologique du poumon dans un cas typique et rapporté par Carrière dans le mémoire que nous avons cité :

« A un faible grossissement on constate tout d'abord que le parenchyme pulmonaire est loin de présenter son aspect normal. Les alvéoles pulmonaires sont agrandies et remplies d'un exsudat que nous allons décrire avec plus de détails dans un instant, mais qui d'ores et déjà semble surtout formé par des globules de

sang ; on y voit aussi des éléments nucléés qui, nous le verrons tout à l'heure, sont de nature différente...

« A un plus fort grossissement, dans la cavité bronchique on trouve un exsudat formé de fines granulations colorées en rose par l'éosine, en jaune pâle par l'alcool picriqué. On y trouve quelques rares hématies en voie de désintégration moléculaire, quelques leucocytes mono ou polynucléés et des débris cellulaires provenant des cellules épithéliales tuméfiées, desquamées et ayant subi la dégénérescence granulo-graisseuse. Nulle part on ne trouve de globules de pus, nulle part on ne rencontre de filaments de fibrine...

« Les vaisseaux ont partout leurs parois normales. On trouve aussi dans les mailles conjonctives qui entrent dans la composition de ces travées quelques leucocytes mononucléés.

« Les cellules épithéliales qui tapissent la paroi alvéolaire ont, pour la plupart, desquamé et se retrouvent dans l'exsudat intra-alvéolaire. Celles qui restent sont tuméfiées, turgides, granuleuses ou vésiculeuses ; leur noyau est ordinairement mal coloré ; certaines d'entre elles sont presque sphériques.

« La cavité des alvéoles présente un contenu qui varie suivant les points considérés.

« Au milieu de ces hématies on trouve des cellules épithéliales desquamées, vésiculeuses dont le noyau est fort mal coloré et le contenu très granuleux.

« On y trouve aussi des leucocytes monocléaires et quelques-uns, mais plus rares, renfermant deux, trois et quatre noyaux tout petits et énergiquement colorés.

« En traitant les coupes par les procédés appropriés, nous avons pu constater qu'un grand nombre de ces leucocytes renferment des granulations éosinophiles : ce sont surtout ceux qui ne possèdent qu'un seul noyau.

« On trouve aussi un grand nombre de granulations éosinophiles libres.

« Presque tous les autres leucocytes appartiennent à la variété dite des Mastzellen. On ne trouve qu'exceptionnellement dans l'épaisseur des travées interalvéolaires ou au voisinage des bronches quelques plasmazellen (préparations traitées par le bleu de méthylène polychrome).

« En d'autres points, les alvéoles distendues ne renferment que des granulations très fines colorées en rose pâle par l'éosine ou en jaune pâle par l'alcool picriqué ; cette substance est sans doute de la mucine. Il n'y a pas de trace de fibrine. »

Comparons cette description à celle de nos crachats : La lésion alvéolaire y joue un rôle considérable, comme dans la pneumonie, et les vaisseaux dilatés « ont leurs parois normales ». Les leucocytes mononucléés sont probablement nos cellules pulmonaires jeunes, normales ; les quelques formes macrophagiques qui apparaissent à la période de résolution se retrouvent également. Nous avons déjà dit plus haut que nous n'avons pas trouvé d'éosinophiles ; en ce qui concerne les mastzellen, nous en avons aussi trouvé sur les coupes de pneumonies traitées par le Unna en quantité notable, mais nous n'en avons pas vu dans les crachats. Etant donné leurs rapports de réaction avec les cellules à mucus c'est un point que nous nous réservons de reprendre peut-être ultérieurement. Enfin l'exsudat séro-albumineux se trouve décrit, et confondu avec la mucine ; la réaction rose avec l'éosine de l'exsudat décrit par Carrière infirme l'hypothèse qu'il s'agit, comme il le dit, de mucine. D'ailleurs Letulle, dans le chapitre que nous avons cité dans notre première partie, décrit également cet exsudat mais comme un exsudat albumineux, et il en donne une intéressante figure.

Aussi la description que nous avons esquissée des crachats de congestion pulmonaire aiguë, concorde avec la description anatomo-pathologique, et comme l'une et l'autre se rapprochent du crachat et de la lésion de la pneumonie à la période d'engoue-

ment, nous croyons avoir fourni un nouvel argument, qui touche à la fois à la clinique et à l'anatomie pathologique, en faveur de l'identification de la maladie de Woillez à une simple forme clinique de la pneumonie.

CHAPITRE V

LE CRACHAT DE LA BRONCHO-PNEUMONIE

La broncho-pneumonie assez bien définie par ses lésions anatomiques, n'est pas toujours aussi facile à définir cliniquement surtout chez l'adulte. Les pneumonies bâtardes, si fréquentes dans ces dernières années, s'accompagnent souvent d'une bronchite aiguë assez marquée pour qu'au début on hésite sur le diagnostic. Aussi n'avons-nous choisi comme observations que des cas non douteux par leurs signes cliniques (foyers multiples disséminés, grosse bronchite concomitante), leur évolution (pas de chute brusque de la température, persistance très longue des signes physiques, dilatation des bronches consécutive dans un cas). Nous n'avons donc pu en réunir que peu d'observations. L'examen des crachats nous a montré les faits suivants :

Au début un crachat de bronchite aiguë profonde avec alvéolite commençante (mucus hyalin, quelques gouttelettes, quelques cellules pulmonaires, des hématies, quelques réticulums d'origine bronchique ou endothéliale). Suivant les cas on a au début soit des éléments plus nombreux d'origine alvéolaire, soit des éléments plus nombreux d'origine bronchique. Puis assez rapidement apparaissent dans les crachats de nombreux éléments d'origine bronchique : polynucléaires et dégénérescences réticulées bronchiques, qui persistent longtemps.

Parfois, la fièvre reprend, alors que la convalescence semblait commencer. L'exsudat séro-albumineux réapparaît à ce moment dans les crachats, traduisant le réveil de la lésion alvéolaire, mais à côté des gouttes persistent tous les aspects dégénératifs correspondant à la lésion bronchique constituée et profonde. En

effet, bien plus tard, alors que dans les cas en question les signes physiques de foyer avaient à peine varié, alors que l'absence de fièvre, l'amélioration de l'état général, l'abondance des crachats faisaient supposer que les bronches étaient dilatées sur plusieurs points, l'examen des crachats montrait un aspect de stase (polynucléaires dégénérés et réticulum muqueux, sans trace de mucus hyalin), et confirmait ce diagnostic.

La broncho-pneumonie des enfants aurait pu donner lieu à des examens intéressants, car ce type clinique est mieux défini que celui des adultes ; mais il s'agit de bébés de 2 à 4 ans le plus souvent et on ne se sent pas très disposé à avoir recours au lavage de l'estomac (procédé de Meunier) chez des enfants déjà si dyspnéiques et si fragiles.

Nos résultats sont tout à fait comparables aux données de la clinique et de l'anatomie pathologique. La clinique nous montre la broncho-pneumonie comme un état bâtard, mélange de bronchite et d'alvéolite ; l'anatomie pathologique nous montre des bronches beaucoup plus lésées que dans les autres états infectieux pulmonaires, et les alvéoles atteintes habituellement de lésions de pneumonie catarrhale. Nous trouvons la signature de ces lésions dans le crachat. C'est sur ces lames que nous avons particulièrement bien pu étudier les différentes dégénérescences réticulées.

CHAPITRE VI

LE CRACHAT DE L'ŒDÈME AIGU DU POUMON

Nous avons déjà presque entièrement décrit le crachat type de l'œdème aigu, le crachat correspondant à l'expectoration albumineuse à propos de la description de l'exsudat séro-albumineux. C'est en effet, cet exsudat qui forme le fond, ou plutôt l'élément fondamental de ce crachat. Aussi lorsqu'on l'examine à l'état frais, car ces aspects se modifient assez rapidement, on voit tout d'abord disséminés sur tout le champ microscopique les gouttes ou les masses hyalines de cet exsudat, généralement bien limitées, car l'exsudat albumineux est mélangé dans ce crachat à une grande quantité de liquide extrêmement fluide. C'est ce dernier liquide, aéré, spumeux qui forme mousse avec notre exsudat albumineux et contribue à lui donner son aspect macroscopique. En dehors de ces grosses gouttes, tantôt très colorées, tantôt gris bleuté on aperçoit d'assez nombreux globules rouges.

Par places également se voient une cellule endothéliale en dégénérescence réticulée ou une cellule bronchique également intacte, cellule bronchique qui a été entraînée par la violence de l'inondation liquide venue des alvéoles. Il y avait enfin, dans ce crachat, des pneumocoques très abondants à l'état pur. On ne voyait dans le cas que nous avons eu l'occasion d'observer que cette seule forme microbienne,

Ce qui nous a également frappé, c'est que *sauf l'absence du mucus hyalin* rougeâtre par le Unna, ce crachat était identique au crachat de pneumonie au début. Nous devons rappeler à ce point de vue qu'on avait bien décrit cliniquement, avant les discussions sur le rôle respectif du rein ou de l'aorte dans la patho-

génie de l'œdème aigu du poumon, le rôle des infections ou plutôt l'apparition d'œdème aigu au cours de la scarlatine (Legendre), du rhumatisme articulaire aigu (Fernet, Bernheim, Landouzy), pour ne citer que les principales et laisser de côté le terrain mouvant de la grippe.

M. Caussade, dans un travail qu'il a publié avec notre collègue Milhit et nous-même, et dans la thèse de Lascazas de St-Martin qu'il a inspirée, a encore insisté tout récemment sur la nature pneumococcique de certains œdèmes du poumon. Il s'agissait de cas subaigus d'œdème pulmonaire que ni le rein, ni le cœur ne pouvaient expliquer, dont quelques-uns accompagnaient même la pneumonie et dans les crachats desquels le pneumocoque existait presque à l'état de pureté. Ces cas ne sont en somme que l'exagération du processus œdémateux normal de la pneumonie, ainsi que le prouve l'examen histo-chimique du crachat pneumonique si riche en exsudat séro-albumineux.

Mais nous ne voulons pas entamer ici la question de l'œdème pulmonaire au point de vue pathogénique, question si complexe, et encore en litige.

Nous rappellerons seulement que l'examen histo-chimique des crachats d'œdème aigu que nous rapportons correspond à un cas de véritable œdème suraigu, classique, du poumon, chez un malade brightique, aortique, et qui mourut en quelques heures malgré la saignée. Ses crachats, très abondants, saumonés, crachats typiques d'expectoration albumineuse furent examinés immédiatement après leur émission.

Nous insisterons également sur ce fait que l'aspect histo-chimique du crachat d'œdème aigu est aussi un de ceux où la concordance de cet aspect avec les données anatomo-pathologiques et chimiques est des plus nettes.

Au point de vue chimique, en effet, nous avons déjà rappelé que Kossel a montré que sa densité était la plus élevée de celles qu'il avait trouvées pour les crachats de différents types. Il ren-

ferme d'autre part une quantité importante d'albumine, Schmidt cite des travaux russes d'après lesquels le crachat d'œdème renfermait de 2,94 à 3,33 0/0 d'albumine, suivi de près par le crachat pneumonique ; 0,35 à 2,90 0/0 et s'opposant au crachat de bronchite aiguë qui n'en contient jamais plus de 1,1 0/0. Nous rappellerons d'autre part quelques lignes de la description classique des lésions de l'œdème aigu qu'a donnée Renaut (de Lyon) et son élève Honnorat :

« L'œdème aigu congestif est une forme rare de la congestion pulmonaire active... Serré entre les doigts, le tissu du poumon exprimait un liquide rose violacé, albumineux...

« Sur des coupes... on constate de prime abord toute l'étendue du traumatisme exercé sur le poumon par la sorte d'inondation séreuse qui s'est produite... Les alvéoles sont remplis... par un liquide albumineux dépourvu absolument de fibrine... L'endothélium des alvéoles a partout disparu ; il a été enlevé par l'irruption subite du liquide et probablement expulsé... »

L'auteur aurait pu ajouter que l'inondation séreuse enlève également mécaniquement sur son passage les cellules bronchiques, dont on retrouve quelques-unes intactes dans le crachat.

L'anatomie pathologique de notre cas ne présentait rien de très spécial, le malade avait greffé son œdème aigu sur une lésion chronique du poumon, il y avait de l'épaississement, des travées inter-alvéolaires, de la tuméfaction des cellules endothéliales, de la desquamation de ces cellules, dont beaucoup sont remplies de poussière et très peu de polynucléaires libres dans l'alvéole. Ce sont d'ailleurs identiquement les mêmes lésions purement alvéolaires que nous avons trouvées sur les coupes du lapin chez qui nous avons provoqué de l'œdème pulmonaire aigu par injection de cantharidine. Ainsi que nous l'avons déjà indiqué antérieurement nous avions trouvé dans la spume qui encombrait sa trachée et ses bronches absolument les mêmes aspects d'exsudat et de cellules que dans les crachats de notre malade.

La comparaison des aspects du crachat d'œdème pulmonaire aigu et du crachat de la pneumonie, est encore intéressante, en ce sens, qu'elle nous montre combien est justifiée notre opinion qui attribue au mucus hyalin épais, l'adhérence du crachat pneumonique. Le crachat d'œdème n'est pas adhérent. Or il renferme le même exsudat séro-albumineux que le crachat pneumonique. Mais dans ce dernier cet exsudat est mélangé à une quantité importante de mucus hyalin. C'est donc bien ce mucus qui rend le crachat pneumonique si adhérent.

CHAPITRE VII

LE CRACHAT DE CONGESTION PULMONAIRE PASSIVE CHRONIQUE AVEC OU SANS ŒDÈME

A la suite de l'œdème pulmonaire aigu dont nous venons de parler, vient se placer tout naturellement l'œdème pulmonaire chronique qui aboutit à la sclérose pulmonaire. Ces lésions correspondent aux lésions chroniques du poumon chez les cardiaques ou plus exactement chez les cardio-rénaux.

A la suite des travaux qui ont soigneusement étudié l'anatomie pathologique de ces lésions, travaux que nous venons de citer de Renaut et d'Honnorat, de Cornil et Ducellier, de Boy-Teissier et que reproduisent tous les articles classiques, on admet qu'au niveau des poumons les lésions ont habituellement l'évolution suivante : congestion œdémateuse, puis splénisation, puis sclérose pigmentaire, ou induration brune, avec des hémorragies d'intensité véritable (apoplexie lobulaire, infarctus diffus festonné). Ces lésions peuvent coexister sur le même poumon, ou l'une et l'autre seules peuvent se présenter à l'autopsie.

L'histologie de ces lésions est absolument classique et d'ailleurs nous ne pouvons citer le détail anatomo-pathologique de toutes les affections des voies respiratoires. Aussi restant sur notre terrain, nous voyons que la clinique de ces états si divers est très fruste. Foyers de sous-crépitants ou plaques de crépitants d'œdème « un peu plus humides que le crépitant de la pneumonie », râles sibilants et ronflants disséminés se trouvent à l'auscultation de ces malades, qui présentent un peu de submatité en un point, et une dyspnée plus ou moins considérable. Or le crachat de ces individus qui, au point de vue symptomatique pul-

monaire, ne présentent, en somme, que des signes de bronchite plus ou moins disséminée avec des placards de congestion ou d'œdème, varie comme aspect histo-cytologique suivant le degré de la lésion de la zone du poumon d'où provient ce crachat.

Tel individu cardiaque, ayant des crises de pseudo-asthme, des signes de bronchite chronique banale, avec quelques râles crépitants passagers, cet individu à l'examen de ses crachats plus ou moins muco-purulents et quelconques d'aspect, à côté des polynucléaires des dégénérescences bronchiques diverses, d'un peu de mucus réticulé, présentera des aspects de mucus hyalin, quelques cellules pulmonaires jeunes et surtout des gouttelettes d'exsudat séro-albumineux, plus ou moins abondantes, traduisant la congestion œdémateuse.

Tel autre, myocarditique, avec emphysème aura les mêmes sons crépitants aux bases, les mêmes signes de bronchite généralisée, la même dyspnée nocturne, et des crachats banals muco-purulents, par moment un peu plus collants, un peu ambrés. A l'examen microscopique on trouvera du mucus hyalin, des éléments bronchiques, quelques gouttelettes d'exsudat albumineux, discrètes, mais surtout des cellules pulmonaires jeunes et des cellules endothéliales devenues macrophagiques, parfois déjà pigmentées, venues de son foyer de splénisation.

Dans un troisième type nous trouvons un individu ayant une longue histoire antérieure de troubles asystoliques, avec des foyers permanents de sous-crépitants aux bases, et des crachats un jour muco-purulents un peu brunâtres, un jour « jus de pruneaux », un jour franchement hémoptoïques. Nous trouverons chez lui, à l'examen, ces macrophages endothéliaux pigmentés que nous avons décrits longuement sous le nom de *cellules cardiaques* et dont la présence est d'ailleurs bien connue ; nous rappellerons seulement que ces cellules sont purement d'origine alvéolaire. En dehors de ces éléments pigmentés très peu de chose, des globules rouges plus ou moins nombreux suivant les mo-

ments, à peine de mucus hyalin, pas de mucus fibrillaire, quelques polynucléaires, quelques dégénérescences réticulées endothéliales, mais avant tout du pigment noir ou jaune, paraissant même en petits amas dans le champ microscopique, en dehors de cellules endothéliales. Ce crachat traduit exactement la description histologique classique de l'induration brune. Et cette classification que nous présentons des aspects microscopiques des crachats chez des malades atteints de congestion pulmonaire passive, n'est pas une vue de l'esprit. On sait que sur une même pièce d'autopsie de poumon cardiaque on peut trouver ces différentes lésions : congestion œdémateuse, splénisation, sclérose pigmentaire, groupées en trois zones concentriques, ou occupant des régions différentes du même poumon. De même chez un même malade, à différents moments on peut trouver ces différents aspects.

Ainsi un malade que nous avions longtemps suivi dans le service du docteur Jeanselme, était un obèse aortique, myocarditique, avec signes de néphrite lente, scléreuse, entré pour la deuxième fois dans le service en pleine asystolie. Son état était des plus graves. A l'auscultation nous trouvions tous les jours quelque modification ; sur un fond de signes d'emphysème et de bronchite chronique, avec quelques sous-crépitants permanents aux bases, apparaissaient, variant d'un jour à l'autre, des placards de crépitants ou de sous-crépitants.

D'autre part, l'œdème des jambes, l'albuminurie, la dyspnée augmentèrent jusqu'à la mort. Or que trouvons-nous dans les crachats pendant cette période d'asystolie progressive ?

A son entrée le 19 octobre, nous sommes frappés par l'abondance dans ces crachats un peu brunâtres et muco-purulents des cellules pigmentées qui traduisaient un état d'induration chronique pigmentaire de son poumon, vraisemblable vu la répétition de ses accidents asystoliques. C'est d'après cette préparation que nous avons fait dessiner la figure qui accompagne ce mémoire.

Le 23 octobre, même abondance de ces cellules, mais la préparation renferme déjà moins d'aspects réticulés bronchiques, moins de réticulums muqueux, plus de mucus hyalin que le premier crachat. De plus, quelques gouttelettes font leur apparition, c'est l'œdème qui commence.

Le 4 novembre le malade va toujours de plus en plus mal ; nous voyons encore ce gros homme infiltré d'œdème aux membres inférieurs, commençant à devenir un peu somnolent. Les crachats brunâtres, adhérents, renferment en grande quantité des gouttelettes d'exsudat séro-albumineux ; les cellules pigmentées sont moins abondantes, en revanche il y a plus de dégénérescences réticulées d'origine endothéliale.

Enfin le 8 novembre, deux ou trois jours avant la mort, les sous-crépitants, les crépitants, les sibilants font rage dans la poitrine, la dyspnée est considérable, l'œdème des membres inférieurs est très marqué avec du purpura disséminé, le malade expectore difficilement des crachats abondants, tantôt sanguinolents, tantôt jus de pruneaux, tantôt vraiment sanglants, noirs. A l'examen microscopique nous trouvons des hématies en quantité colossale, des cellules bronchiques intactes, avec leur pied, leur plateau, leur noyau pourtant un peu tuméfié, peu de cellules cardiaques, quelques cellules pulmonaires jeunes, très peu de réticulums mucineux, et beaucoup de gouttelettes d'exsudat séro-albumineux sur du mucus hyalin. Ainsi l'œdème qui montait avait balayé comme dans l'œdème aigu la muqueuse bronchique, et se traduisait par la présence de son exsudat, et de ces cellules bronchiques intactes.

Nous avons pu faire des coupes du poumon de ce malade, poumon qui présentait en dehors des lésions que nous pouvions prévoir un gros foyer d'infarctus festonné au sommet. Nous rappelons qu'on voyait parfaitement sur ces coupes en dehors des lésions classiques, l'origine endothéliale pulmonaire des cellules pigmentées.

CHAPITRE VIII

LE CRACHAT D'APOPLEXIE PULMONAIRE

Le crachat d'*apoplexie pulmonaire* se rattache directement au crachat de la congestion pulmonaire passive à la période d'induration brune avec hémorragies. D'aspect rouillé, plus ou moins adhérent, ou franchement hémoptoïque il se caractérise par les cellules pigmentées macrophagiques qui sont très abondantes, souvent en véritables placards, comprenant à la fois des cellules à pigment noir ou verdâtres ou jaunes sur les lames colorées par le Unna. A côté des cellules pigmentées on voit de très nombreuses cellules endothéliales augmentées de volume, parfois à plusieurs noyaux, mais sans pigment, on ne trouve pas habituellement à la période d'état de gouttes d'exsudat séro-albumineux, et à ce point de vue l'examen histo-chimique microscopique est plus intéressant que l'examen chimique pur, qui montre une certaine quantité d'albumine liée à la présence du sang, En dehors des éléments cellulaires pigmentés on trouve du mucus hyalin, des dégénérescences réticulées endothéliales, et suivant l'état des bronches plus ou moins de réticulums d'origine bronchique et de polynucléaires.

CHAPITRE IX

LES CRACHATS DES ASTHMATIQUES ET DES ÉTATS CONNEXES

La définition de l'asthme et des états asthmatiformes devient tous les jours plus difficile. Cette difficulté tient en grande partie à ce que cette affection, si elle peut apparaître bien individualisée dans les cas de crises dyspnéiques momentanées et caractéristiques chez un individu jeune, qui, entre deux crises, semble cliniquement bien portant, se présente sous un aspect autrement complexe quand plus tard ce même individu est devenu emphysémateux et bronchitique chronique. A cette période il est illusoire de vouloir séparer dans une observation, les crises de dyspnée que l'on considère comme habituelles chez les emphysémateux de toute catégorie, et les crises d'asthme vrai. On pense à ces dernières quand la dyspnée est plus intense, et surtout parce que les antécédents de la jeunesse nous y font penser. L'expectoration rare, collante, vitreuse, adhérente, le petit crachat perlé appartient aux périodes d'acuité de l'emphysème avec bronchite, sans antécédents nets d'asthme vrai aussi bien qu'à l'asthmatique franc, et le « catarrhe pituiteux » de la bronchite chronique se voit chez des malades qui sont sensibles aux mêmes causes provocatrices, notamment psychiques de dyspnée que les asthmatiques francs qui présentent parfois aussi des crachats « pituiteux » à la fin de leur crise.

Si nous rappelons enfin que pour l'asthme comme pour l'emphysème, aux anciennes idées sur leur antagonisme avec la tuberculose, beaucoup de cliniciens ont substitué la notion d'une étroite parenté entre ces syndromes et l'infection bacillaire, on

conçoit qu'il y ait à l'heure actuelle peu de chapitre plus délicat à limiter que le chapitre de l'asthme.

Aussi bien n'est-ce pas là notre but dans cette thèse, et pour rester strictement sur notre terrain nous admettons que nous avons à étudier deux types de crachats asthmatiques :

1° *Le petit crachat vitreux*, collant, rare, blanc que l'asthmatique expectore difficilement quand la crise va se terminer ; ce crachat est caractérisé par l'abondance du mucus hyalin, la rareté des éléments cellulaires, et des aspects réticulés, l'existence d'éosinophiles, en quantité très marquée, poly ou mononucléées, et l'existence de *cellules bronchiques intactes* et desquamées, présentant encore leur plateau et leurs cils vibratiles. On trouve aussi beaucoup de granulations libres, bien limitées, très réfringentes, provenant indiscutablement d'éosinophiles éclatées. Parfois, très rares dans les crachats aussi fraîchement recueillis que possible que nous étudions, quelques cristaux losangiques de Charcot-Leyden.

Cette description du crachat asthmatique est déjà classique, sauf pourtant que les auteurs n'ont peut-être pas assez insisté sur la desquamation de cellules bronchiques intactes, traduisant une sorte de décapage brutal, mécanique de la muqueuse. Fränkel dans son *Traité* insiste fort justement sur ce fait, et il rapporte différents travaux, de Levy, de Berkart, où ces auteurs montrent que dans aucune autre affection des bronches on n'observe dans les crachats autant de cellules cylindriques à cils vibratiles intactes. C'est même uniquement à l'occasion de ces crachats d'asthme que ces auteurs parlent de quelques aspects de dégénérescence commençante de ces cellules bronchiques. Nous-même en avons trouvé de très nettes dans deux cas typiques que nous avons eu l'occasion d'étudier. Dans l'un d'eux il y avait de vrais placards de ces cellules, et ces préparations nous ont servi, comme nous l'avons indiqué ailleurs, à étudier leur aspect morphologique et leurs réactions colorantes normales.

Notons également que dans les rares autopsies valables d'asthme qui aient été rapportées, les cas de Fränkel (1) et de Schmidt, ces auteurs ont constaté l'*intégrité* des *parois bronchiques* recouvertes par un *mucus épais*, et que von Leyden avait pris dans un cas pour de la lymphe (?), et l'absence de toute trace de fibrine, contrairement à l'opinion de Berkart qui avait confondu la fibrine et les réticulums muqueux (2).

Le deuxième type de crachat pouvant se rattacher à l'asthme est *le crachat du « catarrhe pituiteux »* de Laënnec. Bien que considérés comme rares, ces cas se voient plus fréquemment à l'hôpital que les premiers. Le malade, en dyspnée permanente, parfois pendant des semaines, présente comme signes l'encombrement de la poitrine par des râles sibilants et ronflants, un thorax toujours dilaté au maximum, une expectoration extrêmement abondante, très aérée, mousseuse, très fluide, avec parfois au fond du crachoir quelques crachats muqueux ou mucopurulents un peu plus adhérents. On a souvent parlé pour ces crachats d'expectoration séro-albumineuse, on les a comparés à ceux de l'œdème du poumon. En réalité rien n'est plus différent. Ils sont uniquement formés par un mucus fluide, mélangé à de grandes quantités d'un liquide qu'on peut appeler séreux si l'on veut, mais qui ne contient pas d'albumine, car à l'examen microscopique il ne présente pas trace de gouttelettes d'exsudat séro-albumineux.

Sur lame colorée par le Unna on a l'aspect suivant : le fond est formé par un mucus hyalin nettement rosé, peu épais ; par

(1) Il donne dans son traité (p. 82) une description très complète des différents cas personnels ou non, suivis d'autopsie.

(2) Nous rappelons ce fait que nous avons signalé dans notre chapitre sur l'exsudat séro-albumineux des crachats, que dans un des cas d'asthme nous avons trouvé de nombreuses gouttes, ressemblant plutôt aux gouttes d'une solution de mucine, qu'à des gouttes d'exsudat albumineux. Nous réservons ce point en attendant d'autres observations.

places ce mucus s'épaissit et donne des placards rougeâtres de mucus hyalin. Il n'y a presque pas de mucus réticulé, pas de gouttelettes, pas de cellules pulmonaires, peu de polynucléaires neutrophiles ; — quelques cellules bronchiques bien conservées comme dans le premier type, d'autres dégénérées en réticulum avec leurs aspects habituels ; — quelques polynucléaires à protoplasma très oxyphiles mais sans granulations nettes, et enfin des éosinophiles tantôt polynucléés, tantôt mononucléés.

Nous n'avons pas mentionné jusqu'ici les spirales de Curschmann. Rappelons qu'elles échappent sur les lames finement étalées car ce sont des formations considérables visibles à l'œil nu et qu'on peut étudier à un faible grossissement à l'état frais entre lame et lamelle. Ainsi que nous l'avons déjà dit, on n'attache plus grand intérêt à ces formations qui existent dans tous les crachats où il y a du mucus hyalin épais susceptible, en stagnant dans les bronches, de s'agglomérer.

En résumé, *abondance des éosinophiles*, *présence de nombreuses cellules bronchiques intactes*, tels sont les seules caractéristiques des crachats dans les états qui se rattachent au syndrome asthmatique.

CHAPITRE X

LE CRACHAT D'EMPHYSÈME AVEC BRONCHITE CHRONIQUE

Ce n'est pas par un simple effet du hasard que nous plaçons à la fin de notre étude synthétique de ces quelques types de crachats l'étude des crachats d'emphysème. L'emphysème, en effet, n'est qu'une lésion anatomique interstitielle, c'est « l'état de dilatation excessive et permanente des alvéoles pulmonaires accompagné d'une atrophie des parois alvéolaires » (Marfan). Cette définition explique qu'il n'y ait pas de crachats tenant à l'emphysème lui-même, car la muqueuse alvéolaire ou bronchique n'intervient pas dans cette définition. Or, pour qu'il y ait expectoration, il faut qu'il y ait hypersécrétion de la muqueuse bronchique ou transsudation venue des capillaires alvéolaires, et altération de ces parois alvéolaires. C'est donc de la variabilité des lésions plus ou moins associées qui frapperont la muqueuse bronchique, la muqueuse alvéolaire, ou le capillaire alvéolaire que dépendront les caractères de l'expectoration, et non de la rupture des fibres élastiques qui caractérise la lésion propre de l'emphysème.

Et de fait un individu, qui garde quelques signes d'emphysème, cicatrice d'une tuberculose fibreuse par exemple, arrêtée dans son évolution, ne crache pas malgré ces signes d'emphysème, D'autre part, un individu emphysémateux à la suite de crises d'asthme vrai, un individu emphysémateux avec des lésions de tuberculose à marche lente en évolution, aura une expectoration caractéristique de ces deux affections. Un autre malade, qui aura de la sclérose pulmonaire avec emphysème au même titre qu'il a de la sclérose rénale ou de la sclérose aortique, sera susceptible d'avoir de la congestion chronique, passive, ou de l'œdème

pulmonaire chronique, aux premières menaces d'asystolie ou d'urémie,et son expectoration cadrera avec ces lésions pulmonaires surajoutées.

Mais par le fait même qu'ils sont emphysémateux, tous ces malades que nous venons d'énumérer ont des poumons qui se défendent mal contre l'infection. Au moindre coup de froid, à la moindre épidémie saisonnière qualifiée grippe, ils seront une proie toute prête pour la bronchite aiguë superficielle, ou la broncho-alvéolite profonde, ou la broncho-pneumonie mortelle. S'ils guérissent de cette atteinte, ils garderont des lésions de bronchite chronique avec expectoration muco-purulente, parfois de dilatation bronchique avec crachats abondants de stase. Plus tard, leur emphysème provoquera par lui-même les troubles d'insuffisance tricuspidienne classiques, et pour peu qu'ils soient déjà des tuberculeux, des cardiaques ou des rénaux, il est presque impossible cliniquement de savoir du poumon, du cœur ou du rein lequel a le plus d'action nocive sur les deux autres.

Aussi si l'on voulait décrire complètement les crachats chez les emphysémateux il faudrait passer en revue presque tous les crachats pathologiques, l'expectoration traduisant l'état anatomo-pathologique des muqueuses d'où elle provient. Nous avons décrit déjà le crachat de bronchite aiguë avec alvéolite légère, le crachat de broncho-pneumonie, le crachat d'œdème aigu du poumon, le crachat de congestion pulmonaire passive avec ou sans œdème ; enfin dans le chapitre précédent nous avons esquissé le crachat des états asthmatiques.Dans un travail ultérieur nous espérons compléter nos données par l'étude des crachats tuberculeux. Il ne nous reste donc à décrire ici que le crachat muco-purulent banal de l'emphysème avec bronchite chronique, qui correspond à l'état chronique habituel, à l'état de repos de ces malades.

Si nous supposons qu'il s'agit de ces individus considérés comme asthmatique et toute question de théorie mise à part,

nous les prenons ici au moment où ils ont le minimum de signes fonctionnels, dyspnée d'effort et expectoration muco-purulente, avec comme signes physiques les signes classiques d'emphysème et de bronchite.

Ces crachats muco-purulents sont intéressants, en ce sens qu'ils permettent particulièrement bien d'étudier les aspects réticulés muqueux ; c'est dans ces crachats que l'on voit les réseaux très étendus que nous avons décrits renfermant des polynucléaires plus ou moins intacts. Par place il y a toujours un peu de mucus hyalin ; on n'y trouve pas à ce moment d'éosinophiles, pas de cellules pulmonaires, pas de cellules bronchiques intactes, mais des dégénérescences réticulées bronchiques ou leucocytaires et des filaments onduleux venus de noyaux des polynucléaires altérés.

Si les bronches sont un peu dilatées, les polynucléaires peuvent apparaître en désintégration très marquée reconnaissables, seulement au triacide ou à l'éosine-bleu par quelques vestiges de granulations autour de leurs noyaux plus ou moins mal colorés.

A cet examen histo-chimique correspondent d'ailleurs quelques examens purement chimiques de Wanner. Dans un cas où l'albumine était absente, ou à l'état de traces, son taux se releva brusquement avec le début d'une broncho-pneumonie. En général dans ces crachats de bronchite chronique il a trouvé une quantité assez forte de mucine, à laquelle se surajoute s'il survient des accidents d'œdème une quantité variable d'albumine.

CHAPITRE XI

INTÉRÊT THÉORIQUE ET PRATIQUE DE L'EXAMEN HISTO-CHIMIQUE DU CRACHAT

Si nous regardons maintenant dans leur ensemble les résultats auxquels nous ont amené les examens microscopiques de crachats faits avec notre technique, nous voyons que ces résultats présentent un double intérêt.

Au point de vue pratique, le crachat nous apparaît bien comme nous l'avions fait prévoir dans notre introduction, comme un décalque, relativement fidèle, des lésions anatomo-pathologiques broncho-pulmonaires. Il se modifie, suivant la profondeur de la lésion, suivant qu'elle siège sur les grosses bronches, les bronchioles, ou les alvéoles pulmonaires ; il se modifie suivant la nature de la lésion aiguë ou chronique, et parfois, comme c'est le cas pour les emphysémateux, il nous renseigne indirectement sur le pronostic de cette lésion. En effet, ce dernier groupe de malades peut nous servir comme exemple de l'intérêt pratique de ces examens.

L'emphysémateux avec bronchite chronique est toujours à l'état de santé instable, et suivant les circonstances étiologiques de l'emphysème, ou, suivant les complications infectieuses ou mécaniques auxquelles cet emphysème expose le malade qui en est atteint, le crachat changera d'*aspect microscopique*, souvent bien avant qu'il ne change d'*aspect macroscopique*. Les cellules pulmonaires jeunes et l'augmentation du mucus hyalin feront prévoir la petite infection broncho-alvéolaire qui commence, la gouttelette d'exsudat séro-albumineux, survenant sans fièvre concomitante, sans cellules pulmonaires, en dégénérescence réticulée, et traduisant l'œdème alvéolaire, expliquera la dyspnée

nocturne qui inquiète le polyscléreux néphritique, emphysémateux et parfois aortique, — les placards de nombreuses cellules pigmentées, venues d'un foyer d'apoplexie pulmonaire, expliqueront le point de côté subit et le foyer de sous-crépitants, pour lequel on hésite avec une congestion pulmonaire aiguë, — enfin, l'éosinophilie abondante rappellera la névrose asthmatique de la jeunesse qui fut à l'origine de l'emphysème actuel, et qu'il n'est plus facile de reconnaître chez cet emphysémateux de 50 ans, pris d'une violente attaque de dyspnée.

En dehors de l'importance de l'éosinophilie, le fait de l'apparition de la gouttelette d'exsudat séro-albumineux dans les crachats est particulièrement intéressant ; peut-être nous permettra-t-il d'apporter quelque clarté au groupe si confus qu'on dénomme les bronchites albuminuriques. Mais elle nous permet déjà d'éclaicir certains diagnostics douteux, infarctus pulmonaire ou pneumonie, broncho-pneumonie avec foyers latents ou bronchite aiguë simple profonde. La possibilité d'affirmer qu'un crachat est d'origine pharyngée n'est-elle pas capitale dans certains cas chez des malades suspects de tuberculose ? D'autre part, nous pouvons prévoir quelques autres résultats. D'après quelques examens, peu nombreux encore, nous avons cru remarquer que le diagnostic si délicat entre la pleurésie interlobaire et la dilatation des bronches pourrait être facilité dans certains cas. Les deux affections se traduisent par une expectoration abondante et purulente, pour laquelle on a décrit des signes macroscopiques très infidèles. Il nous a semblé que la vomique de la pleurésie interlobaire pouvait entraîner certains éléments sur son passage, mais était essentiellement formée de polynucléaires plus ou moins altérés. Au contraire, à la dilatation des bronches correspond un processus de bronchite chronique se traduisant par des réticulums mucineux persistant dans ce crachat. De nouveaux examens nous montreront ce qu'il y a d'exact dans cette hypothèse que nous ne pouvons encore actuellement émettre qu'avec réserves.

Mais à côté de cet intérêt pratique nos examens présentaient un gros intérêt théorique. Ainsi nous sommes peu renseignés, par le fait même qu'il s'agit d'affections bénignes, sur les lésions auxquelles correspondent les infections aiguës des voies respiratoires autres que la pneumonie. La concordance absolue entre les résultats de nos examens et ceux des recherches d'anatomie pathologique en ce qui concerne certaines affections bien étudiées, telles que le poumon cardiaque, à ses différents stades, nous permet de supposer que la même concordance existe entre nos examens de crachat de ces infections aiguës et les lésions qu'elles provoquent. Aussi avons-nous pu apporter un nouvel argument aux auteurs qui font rentrer la maladie de Woillez parmi les formes cliniques de la pneumonie et à ceux qui nient l'existence d'une bronchite aiguë sérieuse sans alvéolite ; peut-être aussi l'examen des crachats en série comparé aux lésions trouvées à l'autopsie, permettra-t-il d'éclaircir la question encore si obscure de la place nosographique exacte des broncho-pneumonies.

De même, nous avons vu, par l'examen des crachats se dégager de ce mélange de types cliniques complexes, que comprend le chapitre de l'emphysème, les éléments possibles d'une classification future. Ici encore, comme pour l'asthme, nous devons attendre seulement d'avoir étudié de nouvelles observations bien suivies et caractéristiques.

Sur un autre terrain nous avons pu apporter quelques notions nouvelles ou en préciser d'anciennes concernant les modifications et l'histo-chimie des éléments cellulaires endothéliaux, du mucus et de la *fibrine*, ce dernier élément qui, contrairement à ce que l'on croyait, est presque toujours absent du crachat. Ainsi nos recherches se rattachaient aussi à la pathologie générale, d'autant qu'elles montraient également les parentés de réaction de la cellule alvéolaire du poumon et de la cellule endothéliale pleurale.

Mais, et c'était là notre double but — nous espérons avoir sur-

tout montré que l'examen des crachats fait par une technique appropriée peut dès maintenant fournir, d'une part, des renseignements d'un réel intérêt pratique et apporter, d'autre part, une contribution nouvelle à la solution des problèmes encore pendants de la pathologie des voies respiratoires.

CONCLUSIONS

— L'étude histo-chimique et cytologique du crachat n'est possible que si on s'astreint à une technique rigoureuse d'étalement, de fixation et de coloration.

— L'étalement ne doit pas être fait entre deux lames, mais par dissociation minutieuse avec le fil de platine. Le fixateur le plus pratique nous a semblé être l'acide chromique à 1 0/0 dans lequel on immerge la préparation pendant quelques instants.

— On ne doit jamais s'en tenir à une seule coloration, mais comme pour l'étude du sang préparer plusieurs lames colorées par des réactifs différents. Etant donnée la part fondamentale que le mucus prend à la constitution du crachat, *le bleu polychrome de Unna* par suite de sa réaction métachromatique vis-à-vis de ce mucus est le véritable agent colorant du crachat. Les autres colorants usités en technique hématologique serviront à compléter le diagnostic cytologique. L'hématéine-éosine devra, en particulier, toujours être employée pour la recherche des leucocytes éosinophiles. *L'examen devra être pratiqué autant que possible à la lumière artificielle.*

— La substance fondamentale du crachat est le mucus qui se présente tantôt sous l'aspect hyalin facilement mis en évidence par sa coloration rougeâtre par le bleu de Unna, tantôt sous l'aspect fibrillaire. Il existe d'autre part de grands réticulums ayant la réaction du mucus et qui sont dus à l'agglomération de cellules bronchiques dégénérées. Les aspects de réticulums mucineux semblent être d'autant plus importants que les aspects de mucus hyalin sont plus rares dans la même préparation. Ces réseaux mucineux ont passé inaperçus ou ont été pris souvent pour de la fibrine dont ils n'ont aucune des réactions colorantes. La fibrine,

même dans les cas de pneumonie, est d'ailleurs presque totalement absente des crachats.

— La substance fondamentale des crachats est dans certains cas constituée par une substance séro-albumineuse, qui se présente habituellement sous l'aspect de gouttelettes, de volume variable, souvent en quantité considérable, formant alors une véritable nappe continue et dont la présence ne peut être mise en évidence que par le bleu de Unna, qui leur donne une coloration bleue violette, distincte de la couleur métachromatique rouge du mucus. Cette substance albumineuse qui constitue, presque à elle seule, le crachat d'œdème pulmonaire aigu, qui, associée au mucus hyalin forme le fond du crachat pneumonique et de congestion pulmonaire aiguë, est identique comme aspect et comme réaction colorante aux exsudats dits séro-fibrineux de la plèvre et du péritoine, au sérum sanguin, au lacto-sérum, à l'albumine de l'œuf étendue d'eau ; elle n'a aucun des aspects morphologiques, ni aucune des réactions colorantes de la fibrine concrétée ou dissoute.

— On rencontre dans les crachats des éléments cellulaires venant soit de l'arbre respiratoire, soit du sang.

Les cellules bronchiques se voient exceptionnellement normales et intactes dans les crachats. Ce n'est que dans les crachats d'œdème pulmonaire aigu ou d'asthme, de trachéite au début que par une sorte de décapage brutal, elles sont entraînées au dehors. Dans les bronchites, elles n'apparaissent que sous forme de cellules dégénérées dont il ne reste que le noyau, squelette réticulé, ayant les réactions colorantes du mucus. Les cellules de l'épithélium alvéolaire, contrairement à ce que l'on a cru, ne sont pas un élément banal du crachat. Leur présence indique la réaction de l'alvéole pulmonaire. Elles se présentent à nous sous trois aspects : — cellule pulmonaire jeune, ressemblant à un leucocyte mononucléaire ; — cellule pulmonaire tuméfiée et devenue ma-

crophagique, souvent pigmentée, et chargée de grains de poussière ou d'hémoglobine modifiée;— cellule pulmonaire en dégénérescence réticulée, ayant la réaction colorante du mucus.

— Les globules rouges doivent être recherchés dans les cas aigus, alors que le crachat n'est pas hémoptoïque, mais histologiquement hémorragique. L'apparition des leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles en quantité notable, n'est point, comme il est dit couramment un phénomène banal. Ceux-ci manquent en effet au début de toutes les réactions aiguës, en particulier à la période de début de la pneumonie et de la congestion pulmonaire aiguë. Ils n'apparaissent qu'à la période de résolution de ces états et coïncident en général avec une substitution du réticulum mucineux au mucus hyalin. Les leucocytes éosinophiles, trouvés par suite de techniques mal interprétées avec trop de facilité dans les crachats, nous ont semblé absents dans les infections aiguës. Ils caractérisent au contraire le crachat des crises d'asthme et des états similaires.

Le *crachat pneumonique* est constitué essentiellement :

A) A sa période de début par un mélange d'exsudat séro-albumineux sous forme de gouttelettes et de mucus hyalin ; les éléments cellulaires y sont rares, les polynucléaires presque absents ; des globules rouges, des cellules alvéolaires jeunes desquamées et des dégénérescences réticulées endothéliales constituent sa formule cytologique.

B) A la période de résolution l'exsudat séro-albumineux devient moins abondant et le mucus hyalin est progressivement remplacé par des aspects réticulés muqueux, en même temps que s'ajoutent aux cellules endothéliales, devenues en partie macrophagiques, de nombreux polynucléaires. Les globules rouges sont rares à cette période, les éosinophiles absents. Quant à la fibrine sauf dans les cas, exceptionnels d'ailleurs, où le malade

expectore un moule bronchique, elle est absente du crachat pneumonique.

— Le *crachat de congestion pulmonaire aiguë* donne, à l'intensité près, des aspects identiques à celui du crachat pneumonique, révélant ainsi l'intime parenté de la maladie de Woillez avec la pneumonie.

— Le *crachat pharyngé* est caractérisé par du mucus hyalin en nappe ou en grumeaux, par l'abondance des microbes, par la présence de cellules pharyngées normales ou en dégénérescence oxyphile.

— La *bronchite aiguë superficielle* se traduit au début par la présence du mucus hyalin rapidement mélangé à des aspects de dégénérescence des cellules bronchiques. Quand la bronchite devient profonde, l'apparition de cellules pulmonaires, mononucléées traduit l'atteinte de la bronchiole terminale, déjà hérissée d'alvéoles. A sa période de coction le mucus hyalin fait place à de larges réseaux muqueux semés de très nombreux polynucléaires.

— L'expectoration, dans les cas d'*œdème aigu du poumon*, est constituée presque exclusivement par l'exsudat séro-albumineux en gouttelettes, et par quelques cellules alvéolaires, bronchiques, ou sanguines entraînées mécaniquement.

— Dans la *congestion pulmonaire passive*, comme le fait avait déjà été signalé, on retrouve des cellules endothéliales, macrophagiques et chargées de pigment sanguin, mélangées suivant le degré des lésions et les circonstances cliniques à du mucus hyalin, ou à des gouttes d'exsudat séro-albumineux, ce dernier traduisant une poussée d'œdème intra-alvéolaire.

— Le *crachat d'asthme et des états similaires*, apparaît essentiellement formé par du mucus hyalin, épais dans le petit crachat du catarrhe sec, en nappe mince dans le crachat abondant du catarrhe pituiteux, mucus sur lequel tranchent des cellules bronchiques presque normales, brutalement desquamées, et comme l'avaient déjà montré les classiques, de très nombreux leucocytes éosinophiles.

— Il ne saurait être question de formules caractéristiques du *crachat des emphysémateux*. La formule varie suivant les circonstances étiologiques de cet emphysème, et suivant les complications qu'entraîne cette lésion. Le crachat prendra donc selon le cas, la formule des crachats d'asthmatique, des crachats de la tuberculose, de la bronchite aiguë ou chronique, de la congestion pulmonaire passive avec ou sans œdème pulmonaire.

L'étude histo-chimique et cytologique du crachat, par cela même qu'elle fournit en quelque sorte un décalque relativement fidèle de la lésion anatomique de la région atteinte, donne des renseignements précieux dans la pratique et apporte une contribution intéressante à la nosographie des affections pulmonaires.

Vu :
Le Président de la Thèse,
D. LANDOUZY.

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Achard. — *Nouveaux procédés d'exploration.*

Andral. — *Recherches sur l'expectoration dans les différentes affections de poitrine.* Thèse de Paris, 1821.

Aronson et **Philip**. — De la préparation des crachats et de la mise en vedette des éosinophiles. *Deutsche mediz. Wochenschrift*, n° 3, 21 janvier 1892, p. 48.

Arthus (**M.**) — *Eléments de chimie physiologique.*

Audibert. — *L'Eosinophile.* Thèse de Montpellier, 28 avril 1903.

Aufrecht. — Die Lungenentzündungen, in *Spez. Pathologie de* Nothnagel, 1899.

Baraban. — L'épithélium de la trachée et des bronches chez un supplicié. *Revue médicale de l'Est*, 15 septembre 1890, p. 545.

Baylac. — De la teneur en chlorure des tissus dans la pneumonie. *Compte rendu du Congrès de Toulouse*, 1902, p. 235.

Berkart. — *On bronchial Asthma, its Pathology and Treatment.* London, 1889, 2e éd.

Bezançon (**F.**) et **Marcel Labbé**. — *Traité d'hématologie.* Paris, G. Steinheil, 1904.

Biermer. — *Die Lehre vom Auswurf.* Würzburg, 1855.

Bizzorero et **Firket**. — *Microscopie clinique*, 3e édit., 1888.

Bolles Lee et **Henneguy**. — *Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique*, 3e édit., 1902.

Bonne. — Sur la structure des glandes bronchiques. *Bibliographie anatomique*, t. IX, p. 97, 1901.

Buhl. — *Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht*, 1872.

Carrière. — Congestion idiopathique pulmonaire (maladie de Woillez). *Revue de médecine*, nos 10 et 12 de 1898 et n° 1 de 1899.

Carrière et **Bournoville**. — Des cellules éosinophiles dans les crachats des tuberculeux. *Société de Biologie*, séance du 19 novembre 1898.

Caussade, Milhit et **I. de Jong**. — Œdème du poumon au cours d'infections pulmonaires. *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 février 1906.

Cohnheim (**O.**) — *Chemie der Eiweiss Körper*, Braunschweig, 1900.

Cornil. — Appareil respiratoire, in *Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, t. II, 2e édit., 1884.

— Article « Reins », *ibid.*

— Des modifications que subissent les cellules endothéliales dans les inflammations et en particulier dans les adhérences des membranes séreuses et dans la pneumonie. *Archives de méd. expériment.*, n° 1, janvier 1897, p. 9.

Cornil et **René Marie**. — Sur la pleurésie et la pneumonie traumatique et sur la pneumonie aiguë fibrineuse de l'homme. *Arch. de méd. expérimentale*, n° 2, mars 1897, p. 185.

— Article « Généralités sur l'histologie pathologique, et lésions des membranes séreuses », in *Manuel d'histologie pathologique*, 3e édit., 1901.

Courmont et **Montagard**. — *Les leucocytes* (Monographie de l'Œuvre médico-chirurgicale).

Curschmann. — La bronchiolite exsudative et ses rapports avec l'asthme nerveux. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 1883, vol. XXXII, p. 1.

— Nouvelles remarques sur les spirales dans les sécrétions bronchiques. *D. Arch. f. klin. Mediz.*, Bd. 36, p. 578.

Czaplewski. — Die Bakteriologische untersuchung des Sputums, in *Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden* d'Eulenburg, Kolle et Weintraud, p. 375.

Dominici. — Article « Sang », in *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 3e édit., t. II, p. 583.

Dopter. — V. Widal.

Ducellier. — *Etude anatomo pathologique sur les lésions pulmonaires d'origine cardiaque*. Thèse de Paris, 15 décembre 1892.

Ebner (von). — Cité par Oppel, p. 678.

Ehrlich. — *Farbeanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik der Blutes*, 1891.

Eichhorst. — *Traité de diagnostic médical*, 2e édition française. Paris, G. Steinheil, 1902.

Esmonet. — Sur la fausse membrane de l'entéro-colite. *Gazette des hôpitaux*, 28 décembre 1905, p. 1755.

Fink. — *Beitrage zur Kentniss des Eiters und des Sputums*. Thèse Bonn, 1890.

Frænkel (Albert). — *Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten*. 1er vol. : Diagnostik und allgemeine Symptomatologie, 1890, 2e vol. : Spezielle Pathologie, etc., 1904.

Fuchs (Em.). — Contribution à l'étude... des cellules éosinophiles notamment dans les crachats. *D. Arch. f. klinische Medizin*, vol. LXIII, 1899, p. 427.

Gabritschewsky. — Klinisch-Haematologischen Notizen, in *Arch. f. Experimentelle Pathologie*, Bd. 28, p. 83.

Garnier et **Sabareanu**. — Des modifications du poids dans la pneumonie. *Soc. de Biologie*, 18 juin 1904.

Giemsa. — *Centralblatt f. Bakteriologie-Origin.*, Bd. 37, H. 2, 1904, p. 310.

Graeber. — *Leitfaden der klinischen Diagnostik*. Bâle, 1892.

Grancher. — *Maladies de l'appareil respiratoire*, 1890.

Guttmann. — Berliner medizinische Gesellschaft, 9 février 1881, in *Berliner klinische Wochenschrift*, 20 juin 1881, p. 360.

Hanau. — Zur Pathologie der Lungenkrankheiten. *Zeitschr. f. klin. Medizin*, vol. XII, p. 1.

Hansemann (von) — Examen microscopique des crachats, dans *Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden* d'Eulenburg, Kolle, et Weintraud, premier vol. 1904, p. 246.

Henneguy. — In Bolles Lee et Henneguy. *Traité des méthodes techniques de l'anatomie microscopique.*

— *La cellule.*

Hildebrandt. — Uber eosinophile zellen in Sputum. *Munchener mediz. Wochenschr.*, 19 janvier 1904, p. 100.

Hoffmann. — La signification des cellules cardiaques. *Deutsch. Arch. für kliniche Medizin*, vol. VL, 1899, p. 252.

— Die Krankheiten der Bronchien, dans *Spez. Pathologie de* Nothnagel, 1896.

Honnorat. — *Processus histologique de l'œdème pulmonaire d'origine cardiaque.* Thèse de Lyon, juin 1887.

Hoyer. — Article « Schleimfärbung » dans l'*Encyklopädie der mikroskopischen Technik d'*Ehrlich, 2e vol., p. 1197.

Huisman. — Méthodes de coloration des diverses granulations des éléments figurés du sang. *Journal de médecine de Bruxelles*, 1906.

Hugounenq. — *Précis de chimie physiologique et pathologique.*

Jouvenel. — *Recherches sur quelques détails de structure des glandes salivaires.* Thèse de Lille, 26 juillet 1902.

Kaatzer. — *Das Sputum und die Technik seiner Untersuchung.* Wiesbaden, 1891.

Kossel. — Beitrage zur Chemie des Sputums. *Zeitschritf. f. klinische Medizin*, 1888, Bd. 13, p. 149.

Kuss et **Lobstein**. — L'anthracose pulmonaire et les poussières atmosphériques. *Bulletin médical*, 1906, p. 1019.

Labbé (Marcel). — V. F. Bezançon.

Labbé (Henri). — *Analyse chimique du sang* (Encyclopédie Léauté).

Laguesse. — *Trois leçons sur la structure du poumon.* Vigot, 1904.

Landel. — *Recherches sur les caractères micro-chimiques du mucus*, Thèse de Paris, 1897.

Landouzy. — Article « Pneumonie », in *Traité de Médecine* Brouardel et Gilbert.

Lascazas de St-Martin (de). — *Sur la nature pneumococcique de certains œdèmes du poumon.* Thèse de Paris, 1907.

Laubry. — *Etude sur quelques phénomènes critiques morbides.* Thèse de Paris, G. Steinheil, 1903.

Launoy. — *Contribution à l'étude des phénomènes nucléaires de la sécrétion.* Thèse Faculté des Sciences, Paris, 1903.
— *Précis de Technique histologique*, 1906.
Leishman. — *British medical Journal*, 27 septembre 1901.
Letulle. — *Anatomie pathologique*, 1897.
Lewy (B.). — *Zeitschrift für klinische Medizin*, Bd. 9, p. 522.
Leyden (von). — *D. medizinische Wochenschrift*, 1891, p. 1058.
Livini. — Cité par Oppel, *passim.*
Loeper. — *Mécanisme régulateur de la composition du sang.* Thèse de Paris, G. Steinheil, 1903.
Mandybur. — *Wiener mediz. Wochenschr.*, 1892, nos 7 et 9.
Martineau. — Article « Crachats », in *Dictionnaire Jaccoud.*
Marfan et **Léon Bernard** (traduction d'Eichhorst). — *Traité de diagnostic médical.* Paris, G. Steinheil.
— De la transformation mucoïde des cellules glandulaires de l'intestin dans les gastro-entérites des nourrissons. *Presse médicale*, n° 55, 12 juillet 1899.
Marfan. — Articles « Bronchites, Congestion pulmonaire et Emphysème », in *Traité de Médecine* Charcot-Bouchard.
Ménétrier. — *Grippe et pneumonie en* 1886. Thèse Paris, Steinheil, 1887.
Michaelis. — Article « Métachromasie » dans *Encyklopedie der mikroskopischen. Technik* d'Ehrlich, 1er vol., p. 792.
Muller (Fr.). — Beitrage zur Kentniss des Mucins. *Zeitschrift für Biologie*, Bd. 42, 1901.
Netter. — Article « Pneumonie », in *Traité de médecine* Charcot-Bouchard.
Neumann. — Das pigment des braunen Lungeninduration. *Archiv. für Path. anat. und Phys.*, Bd. 161, p. 422. 1900.
Nocht. — Zur farbüng der Malariaparasiten. *Centralblatt f. Bakteriologie*, vol. XXV, nos 21, 22, p. 764.
Oppel. — *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere.* Iéna, 1905.
Pacaut et **Vigier.** — Les glandes salivaires de l'escargot. *Archives d'anotomie microscopique*, juin 1906.
Predtetschensky. — Sur la structure et la signification diagnostique des spirales de Curschmann, analysé in *Semaine Médicale*, 14 juin 1905, n° 24.
Ravaut. — *Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre.* Thèse de Paris, 1901.
— V. Widal.
Renaut. — *Traité d'Histologie pratique.*
Roger. — Le tube digestif. *Presse médicale*, n° 92, 15 novembre 1905.
— *Alimentation et digestion.* Paris, 1907.
Roux et **Riva (J. Ch.).** — Origine du mucus trouvé dans les fèces au cours des entérites. *Soc. Biologie*, n° 12, 30 mars 1906, p. 563.

Roux (J. Ch.). — Le mucus dans les fèces. *La Clinique*, 28 mars 1906.

Schmidt (A.). — Uber Färbenreactionen des Sputums. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 10, 6 mars 1893.

— Contribution à l'étude des crachats et notamment du crachat asthmatique ; pathogénie de l'asthme. *Zeitschrift für klinische Medizin*, Bd. 20, 1892, p. 476.

— La sécrétion du mucus et sa signification dans les inflammations des muqueuses. *Volkmann's Sammlung Klinischer Vortrage* (medicin), n° 202 (n° 60, Innere medicin), janvier 1898.

— De l'origine et de la nature chimique des formes myéliniques des crachats. *Berliner klin. Woch.*, 24 janvier 1898, n° 4, p. 73.

Senator. — Origine et nature des Herzfehlerzellen. *Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 47, 25 novembre 1889, p. 1025.

Sotnischewsky. — La composition du tissu pulmonaire dans la pneumonie. *Zeitschrift f. Physiol. Chemie*, vol. IV. H. 3, 1880, p. 217.

Teichmüller. — La présence et la signification des cellules éosinophiles dans les crachats. *D. Arch. f. klinische Medizin*, vol. LX, 1897, p. 576.

— La bronchite éosinophilique. *D. Arch. f. klinische Mediz*, vol. LXIII, 1899, p. 444.

Testut. — *Traité d'anatomie.*

Trémolières. — *L'entéro-colite muco-membraneuse.* Thèse de Paris, 1906.

Unna. — Le mûrissement de nos colorants. *Zeitsch. f. Wissenschaftliche Mikroskopie*, 1891, vol. VIII.

— Nouveau procédé de coloration de la fibrine. *Monatshefte f. praktische Dermatologie*, 1893, vol. XVI, p. 353.

— Sur des parties ressemblant à la mucine dans le neuro-fibrome et le système nerveux central. *Ibid.*, vol. XIII, 15 janvier 1894, p. 67.

— La coloration spécifique de la mucine. *Ibid.*, vol. XX, 1895, n° 7, p. 365.

Vigier. — V. Pacaut.

Wanner. — *Contribution à la chimie du crachat.* Thèse de Bâle, 1903.

Weiss. — Présence et signification des éosinophiles. *Wiener mediz. Presse*, 1891, n° 41.

Widal et **Javal.** — *La cure de déchloruration* (Actualités médicales, 1901).

Widal, Ravaut et **Dopter.** — Sur l'évolution et le rôle phagocytaire de la cellule endothéliale dans les épanchements des séreuses. *Gazette des hôpitaux*, n° 84, 29 juillet 1902.

Zuber. — Articles « Crachats », *Dictionnaire Dechambre.*

PLANCHES

Toutes les figures de nos planches sont faites d'après des préparations telles qu'elles se présentent à la lumière artificielle, avec laquelle la métachromasie est particulièrement nette.

PLANCHE I

Éléments cellulaires isolés du crachat.

Coloration par le Unna. — Zeiss. ocul. 8 compens. obj. 1/12 imm. huile.

Fig. 1. — *Cellule épithéliale bronchique cylindrique ciliée à ses différents stades de dégénérescence.*

De gauche à droite : cellule bronchique dont le protoplasma est presque intact avec des vestiges de cils. Le noyau commence à se tuméfier et est nettement métachromatique.

Cellule bronchique dont le noyau tuméfié et en dégénérescence réticulée plus avancée, s'est étiré sous l'influence de l'étalement en un réseau métachromatique encore entouré d'une certaine quantité de cytoplasma.

Aspect réticulé isolé, trace du noyau d'une cellule bronchique, dont le cytoplasma a disparu.

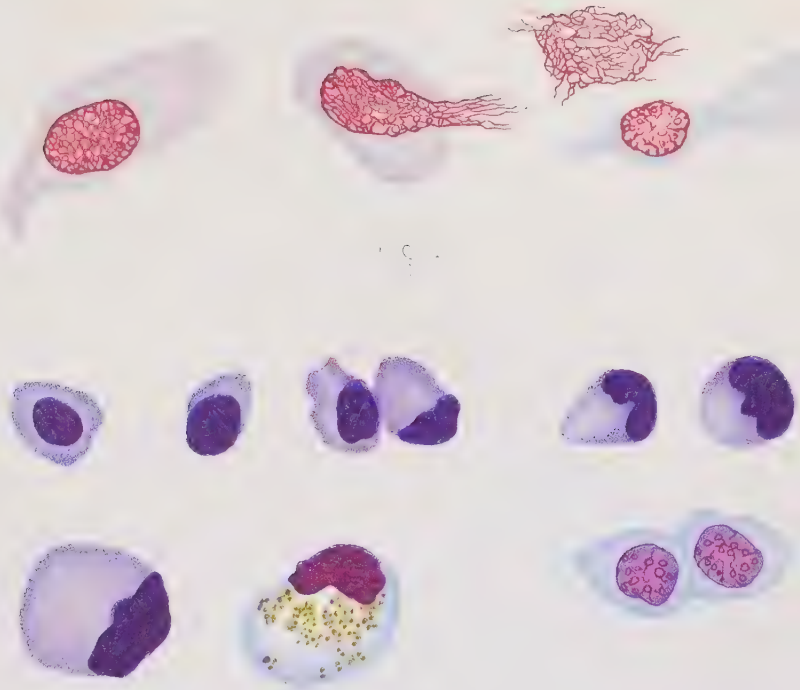
Cellule bronchique presque intacte comme volume, mais dont le noyau commence à se tuméfier et est métachromatique, et dont le cytoplasma commence à s'altérer.

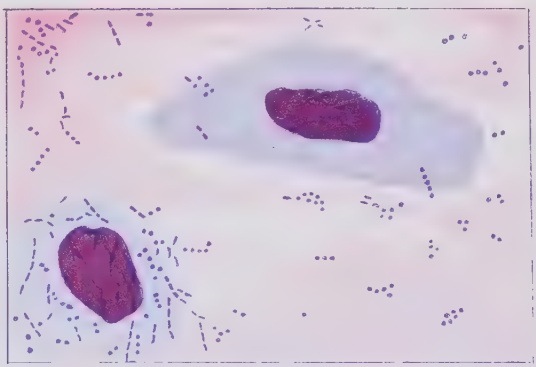
Fig. 1 *bis.* — *Cellule endothéliale pulmonaire (normale et macrophagique).*

La rangée supérieure montre de gauche à droite les aspects de cellule pulmonaire jeune, normale, dont le noyau central tend sur les éléments de droite à devenir excentrique, tandis que le protoplasma prend de moins en moins la réaction colorante.

Dans la rangée inférieure ce cytoplasma s'est encore agrandi, la cellule est tuméfiée ; à gauche, élément endothélial, devenu analogue à un macrophage, avec noyau excentrique, cytoplasma clair, nu sur cet élément, chargé de pigment sanguin dans l'élément voisin ; plus à droite, cellules bronchiques de remplacement que l'on pourrait confondre avec des cellules pulmonaires.

Fig. 2. — *Cellule pharyngée sur un fond de mucus hyalin.*





Ch. Constantin del & lith.

Imp. L. Lafontaine acis

Steinheil Editeur.

PLANCHE II

Crachats de pneumonie. — Crachat d'œdème aigu du poumon.

Coloration par le Unna. — Même grossissement.

Fig. 3. — *Crachat de pneumonie au début.*

Fond de mucus hyalin rougeâtre plus ou moins épais, semé de grosses gouttes hyalines violettes d'exsudat séro-albumineux. Quelques globules rouges verdâtres. Deux cellules pulmonaires jeunes. Quelques aspects réticulés bien limités, rougeâtres, dus à la dégénérescence des cellules endothéliales alvéolaires. Un pneumocoque dans une de ces cellules en dégénérescence réticulée.

Fig. 4. — *Crachat de pneumonie au 8e jour.*

Au mucus hyalin rougeâtre, s'est substitué en partie le réticulum mucineux violet rougeâtre à fibrilles bien déliées, renfermant des polynucléaires. Persistance de quelques gouttes d'exsudat séro-albumineux violet. Nombreuses cellules pulmonaires normales ou en train de se tuméfier. Dégénérescences réticulées d'origine endothéliale, bien limitées.. Microbes abondants.

Fig. 5. — *Crachat d'œdème aigu du poumon.*

Le fond est uniquement formé d'exsudat séro-albumineux, avec quelques bulles d'air. Absence presque totale de tout autre élément, deux globules rouges, un polynucléaire, deux petits réseaux d'origine endothéliale. Sur le petit réseau inférieur on voit bien le protoplasma encore presque compact, mais métachromatique.

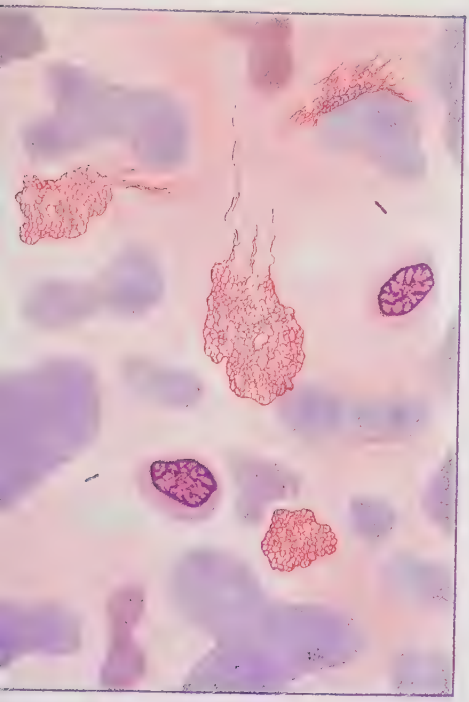


Fig. 3.

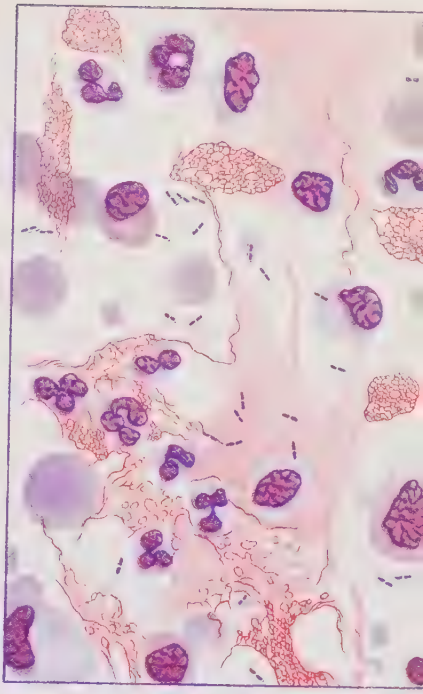


Fig. 4.

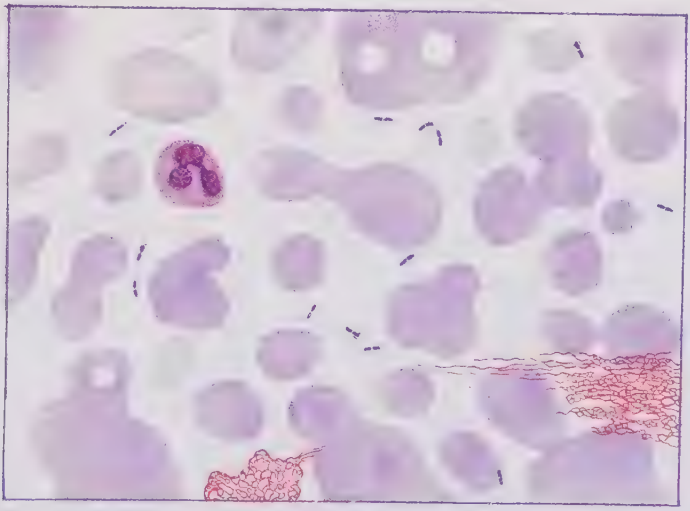


Fig. 5.

Ch. Constantin del. & lith. *Imp. Ch. Mannoury, Paris.*

Steinheil Editeur.

PLANCHE III

Crachat de bronchite aiguë profonde. — Crachat muco-purulent de bronchite en résolution.

Coloration par le Unna. — Même grossissement.

. . — *Crachat de bronchite aiguë profonde,* avec légère alvéolite.

Fond de mucus hyalin, épais et très rouge par places. Dégénérescences métachromatiques réticulées d'origine bronchique. On en voit une à la partie inférieure de la préparation, qui est nettement d'origine nucléaire, deux globules rouges, et deux cellules pulmonaires traduisent l'alvéolite menaçante. Quelques polynucléaires, d'où partent quelques filaments onduleux.

Fig. 7. — *Crachat muco-purulent banal de bronchite aiguë en résolution*, ou d'*emphysème avec bronchite chronique*, en dehors des périodes de dyspnée.

Au mucus hyalin s'est substitué partout un réticulum à réaction muqueuse, renfermant des polynucléaires. Dégénérescences de cellules bronchiques isolées. L'aspect en fausse membrane des réticulums mucineux est particulièrement net dans ces cas.

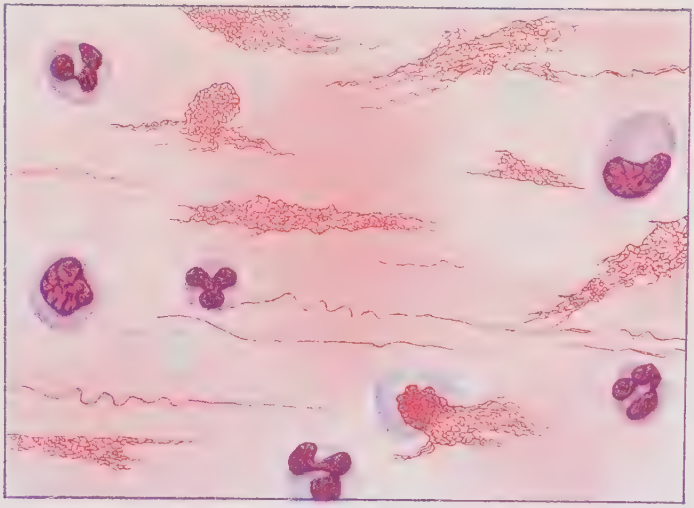


Fig. 6.

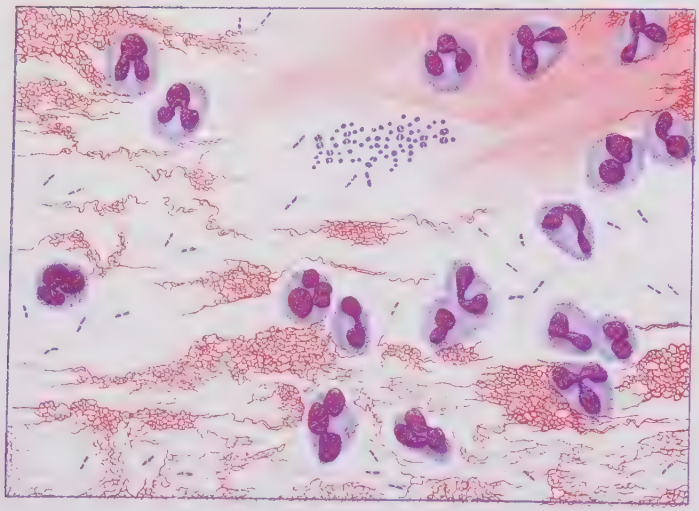


Fig. 7.

Ch. Constantin del. & lith. *Imp. Ch. Mannoury, Paris.*

Steinheil Editeur.

PLANCHE IV

Crachat de congestion pulmonaire chronique passive. Crachat d'asthme.

Coloration par le Unna.

Fig. 8. — *Crachats de congestion pulmonaire passive chronique* (Induration brune).

Mucus hyalin, rougeâtre, plus ou moins épais par places. La note dominante est fournie par la cellule endothéliale pulmonaire à tous les degrés de tuméfaction, de vacuolisation ou de macrophagie. Le macrophage endothélial à pigment noir ou verdâtre correspond à la « cellule cardiaque ». En bas et un peu à droite cellule endothéliale en dégénérescence réticulée. Au milieu pigment sanguin libre, en amas.

Coloration par l'éosine-bleu de méthylène.

Fig. 9. — *Crachat d'asthme.*

Fond de mucus hyalin bleu, très épais par places. Cellules bronchiques brutalement desquamées et intactes, avec un noyau bleu et un cytoplasma lilas. Nombreuses cellules éosinophiles, intactes ou éclatées, dont les granulations sont nettement différentes par leur double contour bien accentué et leur réfringence des granulations poussiéreuses du polynucléaire neutrophile, visible sur la partie inférieure de la préparation.

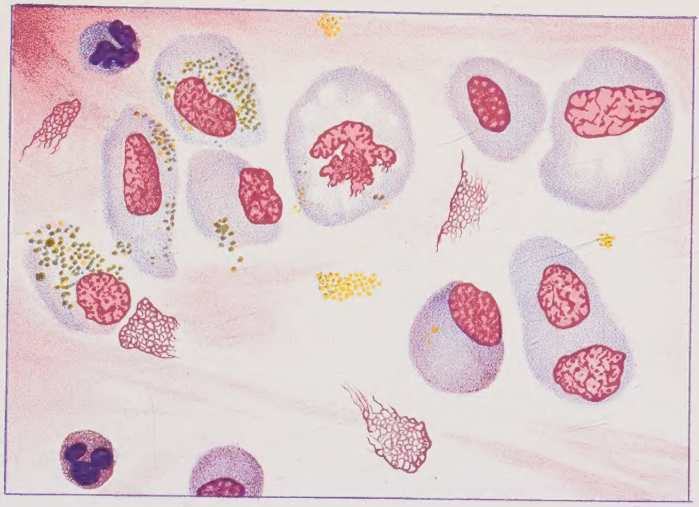


Fig. 8.

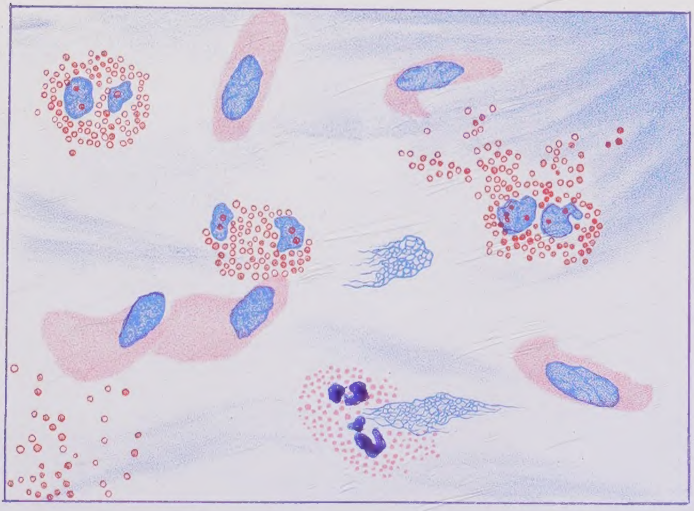


Fig. 9.

Ch. Constantin del. & lith. Imp. L. Lafontaine, Paris

Steinheil Editeur.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

PREMIÈRE PARTIE

LA TECHNIQUE. — LA QUESTION DE LA MÉTACHROMASIE

CHAPITRE PREMIER. — **La technique** 15

CHAPITRE II. — **La réaction métachromatique du mucus et sa coloration par le bleu polychrome de Unna.** 22

DEUXIÈME PARTIE

LES RÉACTIONS HISTO-CHIMIQUES ET LES ASPECTS MICROSCOPIQUES DES DIFFÉRENTS ÉLÉMENTS DU CRACHAT

CHAPITRE PREMIER. — **Les formes cellulaires et leurs dégénérescences** 29

Cellules pharyngées 30
Cellules bronchiques 30
Cellules alvéolaires du poumon 36
Eléments figurés du sang. La question des éosinophiles . . . 53

CHAPITRE II. — **Le mucus et les aspects réticulés à réaction muqueuse. — Les faux réseaux fibrineux** . 64

CHAPITRE III. — **L'exsudat séro-albumineux** 76

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES CRACHATS AU COURS DE QUELQUES AFFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES

Le crachat pneumonique. 91
Le crachat pharyngé. 106
Les crachats de la bronchite aiguë et de la coqueluche. 109
Les crachats de la congestion pulmonaire aiguë 113
Le crachat de la broncho-pneumonie. 118
Le crachat de l'œdème aigu du poumon. 120
Le crachat de congestion pulmonaire passive chronique. . . . 124
Le crachat d'apoplexie pulmonaire. 128
Les crachats des asthmatiques et des états connexes 129
Le crachat d'emphysème avec bronchite chronique 133
Intérêt théorique et pratique de l'examen histo-chimique du crachat 136

Conclusions. 141

Index bibliographique. 147

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).